Aus dem Kaiser-Wilhelm-Institut für Anthropologie, menschliche Erblehre und Eugenik, Berlin-Dahlem.
Direktor: Professor Dr. EUGEN FISCHER.

Die Frage der Entstehung von Erbschädigung beim Menschen durch Gifte

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
genehmigt von der
philosophischen Fakultät
der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

von
Lore Schröder
aus Dortmund

Tag der Promotion: 13. Dezember 1933
Tag der Prüfung: 23. Februar 1933.

BERLIN 1933

72

Referenten: Professor Dr. Eugen Fischer.
Professor Dr. Carl Mannich.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A. Einleitung: Seite

Natur der Gene — Mendelismus — Mutation.

1) Beobachtung heutiger Mutationen
2) Ursachen der Mutationen
   a) spontane Mutationen
   b) experimentelle Mutationen
      α) Strahlungsversuche
      β) Temperaturversuche
      γ) Versuche mit Chemikalien

B. Übersicht über Wirkungen von Chemikalien auf die Erbanlage:

I. Allgemeine Bemerkungen:
   a) statistische Berichte (menschlich) . . . 5
   b) anat.-path. Befunde (menschl., tierisch) . . 5
   c) erbbiologische Versuche (tierisch) . . . 5
II. Die einzelnen Gifte:
   1) Narkotica der Fettreihe 7
      a) Alkohol 7
      b) Chloralhydrat 14
      c) Chloroform, Äther, Avertin, Sulfonal, Luminal, Veronal 16
   2) Metalle:
      a) Blei 16
      b) Thallium 24
      c) Quecksilber 30
   3) Metalloide:
      a) Arsen 34
      b) Phosphor 38
      c) Jod 39
   4) Aromatische Reihen:
      a) Stein- und Braunkohlen-Destillate . . . 42
   5) Alkaloide:
      a) Nikotin 43
      b) Morphin 47
      c) Koffein 48

6) Parasiten:
a) pflanzliche und tierische Mikroparasiten . . 50
7) Sekrete von Blutdrüsen 53
a) Keimdrüsen 55
b) Schilddrüse 57
c) Bauchspeicheldrüse 58
d) Nebenniere 59
e) Hypophyse 60
III. Zusammenfassung 62
C. Eigene Versuche mit Blei. 64
D. Schrifttum. 67

A. Einleitung.

Der sogenannte klassische Mendelismus hat den Nachweis geführt, daß die Erbmasse, die in den Keimzellen von Generation zu Generation weitergegeben wird, aus einzelnen selbständigen konstanten Elementareinheiten, den Genen besteht, die nach bestimmten Zahlengesetzen aufgeteilt und wieder neu kombiniert werden. Morphologisch und physiologisch ist das Gen als kleinste, quantitative und qualitativ bestimmt organisierte Substanz anzusehen, der eine bestimmte, feste Lokalisation innerhalb der Chromomeren zukommt, und die funktionell über eine streng spezifische Wirkung auf die Ausbildung einer oder mehrerer Formausbildungen und Funktionen des Organismus verfügt.

Die Frage nach dem Kausalzusammenhang von Gen, Protoplasma und Außencharakter versuchen die ältere Weismann'sche Determinantenhypothese (92) und heute vor allem die Goldschmidt'sche Quantitätshypothese (27) zu beantworten. Diese letztere sieht die Gene ihrer chemisch-physiologischen Natur nach als enzymatisch, autokatalysatorische Substanzteilchen, von bestimmter Quantität und Qualität an, deren Aktivierung auf dem ihnen spezifischen Substrat (Plasma) beruht.

Die letzten 10 Jahre Vertiefung unserer Kenntnisse der phänotypischen Merkmale und ihrer jeweiligen erblichen Bedingtheit haben uns gelehrt, daß die Gene nicht vollkommen konstant sind. Es gibt sogenannte spontane Änderungen von Erbfaktoren. Ihre Ursachen kennen wir im allgemeinen nicht. Bridges (16), Goldschmidt (28), Nilson Ehle (20), Haase-Besell (28), Rosenberg (28) u. a. m. versuchen durch eine Nondisjunction Theorie den Vorgang verstehen zu lehren. Aber die eigentliche Veranlassung kennen wir nicht. Die Häufigkeit von Spontanmutationen ist nicht gering.

Während de Vries (24) anfangs noch 1,5% für insgesamt sieben Mutationen bei Oenothera annahm, kam Baur (24) bei der Berücksichtigung der sogenannten „Kleinmutationen" zu dem Ergebnis, daß nahezu 10% eines ursprünglich rein erblichen

Ausgangsindividuums Mutationen aufweist. Es zeigten sich nämlich immer häufiger und immer mehr auch kleinere Mutationsschritte und insbesondere auch gleiche Mutationen bei derselben Art. Sie auch künstlich auszulösen, erschien zunächst unmöglich, bis Muller (27) mit seinen bahnbrechenden, bekannten Erfolgen der Erzeugung von Mutation durch Röntgenbestrahlung völlig neue und weite Perspektiven erschloß. In den X-Strahlen haben wir heute ein Mittel an der Hand, künstliche Mutationen hervorzubringen; den Nachweis erbrachte Muller zuerst an geschlechtsgebundenen rezessiven Letalanlagen. Die zahlreichen strahlengenetischen Arbeiten, die seit Muller vorliegen, haben der gesamten Mutationsforschung zu gesicherten Tatsachen über die unspezifischen Mutationserscheinungen verholfen. Vor allem scheint ein weitgehender Parallelismus zwischen Spontan- und Experimentalmutationen zu bestehen, der nicht nur bezüglich der Mutationsrate und unterschiedlichen Mutationsbereitschaft, sondern auch für die direkten Angriffsstellen im Chromosom selbst gilt. Der günstigste Angriffszeitpunkt scheint kurz vor der Reduktionsteilung zu liegen. Wie Mavor und Mottram (21) an künstlerischen Abänderungen der Chromosomenkonjugation und damit des Vererbungsmechanismus zeigten, löst die kurzwellige Strahlung drei verschiedene Mutationstypen aus: die Genovariation, die Chromosomenvariation und die Variation des Karyotps. Eine Reversibilität scheint insofern zu bestehen, als Rückgenovariationen mutierter Allele zum normalen Ausgangsallel beobachtet wurden, die wohl nicht als Verlustmutanten, sondern als Gleichgewichtsumlagerung in der molekularen Intimstruktur des Gens aufzufassen sind.

Ausdehnung der Versuche auf andere Tiere und Pflanzen bestätigten die Ergebnisse in jeder Weise. (Mavor 21, Mottram 30, Muller und Dippel 26, Morgan-Bridges-Sturtevant 25, Timoféeff 27, Stern 29 usw.) Man variierte dabei auch die Bestrahlungsdosen, und versuchte nun auch andere Außenreize (Whiting 29, Stadler 28, Delauny 31, Berner, Satina, Blakeslee 29, Goodspeed 29, Stubbe 30 u. a. m.) — Nur bedingt gehören hierher die Arbeiten von E. Stein (22, 26, 27, 29, 30) an Artirrhinum majus, nach der die Übertragung der Phytocarzinome wohl als dauermodifizierte Radiomorphosen anzusprechen sind. Ähnliches gilt für gewisse Versuche von Jollos (21, 26), Nadson (25, 28), Mac Dougall (29) an Protisten. —

Unter all diesen neueren Versuchen waren die erfolgreichsten die Temperaturversuche, die wiederum auf

Muller (27) an Drosophila melanogaster zurückgehen, die durch Goldschmidt (29) eine ausführliche Erweiterung erfuhren, und für die aber vor allem die Arbeiten von Jollos (30, 31) und Rokizky (30) eine völlige Bestätigung bringen. Alle diese, sowie die analogen Versuche von Hitzewirkung auf Pollen von Antirrhinum (Hiorth, 30) und Temperaturschocks im Knospenstadium (Stubbe, 30) lassen zwar einen endgültigen Schluß über den kausalen Grund der Befunde noch dahingestellt, aber der Nachweis der idiokinetischen Wirkung thermischer Traumen ist unbedingt gelungen.

Dagegen ist die Auslösung von Mutationen durch chemische Agentien noch ganz wenig erschlossen. Wieder waren es Muller und Morgan (28), welche diesbezügliche Experimente auf zoologischem Gebiet anregten. Den positiven Beweis für eine tatsächliche erbliche Änderung brachte Harrison (26); er verfütterte Bleiacetat an Schmetterlinge, bei denen in der F_2 rezessiv melanistische, monomer vererbende Individuen auftraten. Die erfolgreichsten Experimente dieser Richtung sind von E. Baur (30) und H. Stubbe (30) an Antirrhinum angestellt. Durch Zentrifugieren und Anquellen der Samen und Keimlinge ermöglichten sie den Eintritt von Chemikalien in das Zellinnere. Nach Verwendung anorganischer (Schwer- und Leichtmetalle) wie organischer Stoffe (Kohlenstoffverbindungen usw.) wurden morphologisch erbliche Änderungen beobachtet. Auf diese Weise wurden Genmutationen und Chromosomenaberrationen erreicht, die an Zahl den Varianten nach Röntgenbestrahlungsversuchen nicht nachstehen. — Endlich sind die Alkoholexperimente A. Bluhms (30) an Mäusen, die zu einer erblichen Schädigung des XY-Chromosomenmechanismus führten, den Muller'schen Strahlungsversuchen an Bedeutung wohl an die Seite zu stellen. (Eine eingehende Besprechung folgt im speziellen Teil.)

Diese Übersicht zeigt, daß wir über die Entstehung irgendwelcher Genmutationen noch sehr wenig wissen. Gesichert ist die Wirkung von Röntgenstrahlen, einigermaßen festgestellt die Wärmewirkung, sehr gering bekannt etwaige chemische Wirkungen. All diese Feststellungen erfolgten an Pflanzen und Tieren. Für den Menschen fehlen noch fast ganz wirklich exakte Nachweise solcher Mutationen. Und doch muß der Mensch außerordentlich viel mutiert haben, die zahllosen pathologischen — aber auch Rassen-Erbeigenschaften beweisen das.

Mit unmittelbarer Rücksicht auf den Menschen soll im folgenden versucht werden, darzustellen, was wir von chemischen Wirkungen auf Genmutationen wissen, sei es aus Tier-

versuchen, sei es aus Beobachtungen am Menschen. Die anderen Faktoren (aktinische, thermische usw.) sollen ausgeschaltet bleiben.

Unter dem Begriff der Keimschädigung soll eine Vergiftung der Keimzellen vor der Befruchtung im Gegensatz zu der des befruchteten Keims verstanden werden. Inwieweit diese Keimschädigung als eine allgemeine aufzufassen ist, und zwar als eine Schädigung der Konstitution des behandelten Individuums, die zugleich eine Schädigung seiner Geschlechts- und Fortpflanzungsorgane bedeutet, wodurch eine geschädigte Nachkommenschaft entsteht, wird aus den nachfolgenden Abhandlungen ersichtlich sein. Die Frage ist zu entscheiden, ob eine totale, somatische oder Parallelinduktion vorliegt. — Den Begriff „Gift" möchte ich in der Weise definieren, daß ich darunter nicht nur die für das Zelleben bedrohlichen und lähmenden Auswirkungen der fraglichen chemikalischen Stoffe verstehe, sondern sowohl das Plus oder Minus an Leistungsausschlägen hineinbeziehe, welches mehr oder weniger jeder chemisch wasserlösliche Stoff bewirkt. Der Grad der Giftwirkung ist natürlich abhängig von Ort, Stärke, Art und Dauer der Einwirkung, wie Ansprechbarkeit des Betroffenen und Augenblickszustand der Organe. Demnach wäre ein Stoff dann als „Gift" zu bezeichnen, wenn das von ihm ausgelöste physiko-chemische Geschehen aus den Grenzen der normalen Lebensvorgänge herausfällt, und diese in eine andere Richtung (negative und positive Mutationen) drängt oder völlig lahmlegt. —

Mein Ziel ist, nicht nur eine solche Normabweichung eines einzelnen Individuums festzuhalten, sondern diese in Generationen zu verfolgen; es soll also das Individuum nur insofern Gegenstand der folgenden Betrachtungen sein, als es für seine Nachkommenschaft von Bedeutung ist.

B. Übersicht über Wirkungen von Chemikalien auf die Erbanlagen.

I. Allgemeine Bemerkungen.

Für die Feststellung ob und inwieweit elterliche Vergiftungen erbliche Schädigungen der Nachkommen hervorrufen, sind methodisch drei Wege gegeben:

a. statistische, familienweise Erhebungen an menschlichen Gruppen,
b. anatomisch-pathologische Befunde (menschlich und tierisch) und
c. erbbiologische Experimente (tierisch).

Gegenüber der geringen Anzahl verwertbarer statistischer Erhebungen (es liegen solche eigentlich nur für den Alkohol und das Blei vor) kommt für den Menschen den zahlreichen anatomisch-pathologischen Befunden des männlichen und weiblichen Geschlechtsapparates eine wesentliche Bedeutung zu. Dabei sind für die Beeinflussung von Nachkommenschaft folgende drei Möglichkeiten denkbar, zwischen denen auf das strengste zu scheiden ist:

1. Schädigung des elterlichen Keimepithels durch chronische Giftzufuhr und dadurch Entstehung geschädigter (mutierter) Keimzellen,
2. akute Vergiftung der männlichen oder weiblichen Keimzelle (z. B. Zeugung im Rausch) und
3. Giftschädigung der Frucht im Mutterleib.

Für die Analyse von Chemikalien als Keimgifte fällt Punkt 3 von vornherein weg, da es sich bei einer gestörten Embryonalentwicklung, die Abort- oder Hemmungsmißbildungen als Folge hat, um unmittelbare oder mittelbare Einwirkung auf ein schon vorhandenes Individuum handelt, dessen Schädigung nach all unseren Vorstellungen keine erbliche sein kann. — Aus diesem Grund übergehe ich auch weiter die Angaben über Frühgeburten von vergifteten Müttern (bei normalem

Vater). Sie können uns erbbiologisch keinen Aufschluß geben, weil eine endgültige Scheidung, inwieweit es sich um eine placentare Vergiftung des befruchteten Eies bezw. des wachsenden Embryos handelt, oder aber tatsächlich um eine schon vor der Befruchtung gesetzte Vergiftung der einzelnen Gameten selbst, hier nicht möglich ist. Für meine Zusammenfassung kommen also nur die beiden ersten Punkte in Frage: die chronische Vergiftung des Keimepithels und die akute Schädigung der männlichen und weiblichen Gameten.

Die keimschädigende Wirkung dieser beiden muß sich also an den Gameten geltend machen. In vielen Fällen findet man denn auch die Spermio- und Oogonien und deren Produkte (Gameten) angegriffen. — Aber erst die Prüfung der Nachkommenschaft auf Auftreten einer Mutation und mendelistischer Übertragung beweist wirklich die Erbschädigung. Dazu bedarf es also des Nachweises eines entsprechenden Erbganges beim Menschen oder im Tierexperiment.

Wir kennen bekanntlich nach ihrem Erbgang dominante, geschlechtsgebundene und rezessive Mutationen. Erfahrung und Beobachtung haben gezeigt, daß die krankhaften Mutationen am häufigsten rezessiv auftreten (sie betragen ca. 90% aller Mutationen). In ihrer Wirkungsweise haben viele semi-, sub- wie letalen Charakter, d. h. sie manifestieren sich als morphologisch sichtbare Mißbildungen oder psychische Anomalien. Beim Menschen wird sich solche rezessiv erbliche Keimschädigung (bei 25% der Nachkommen) manifestieren, wenn zwei Keimzellen zur Verschmelzung kommen, die zufällig genau die gleiche Schädigung tragen. — Aus den panmiktischen Verhältnissen beim Menschen (abzüglich der Inzuchtgebiete) folgt die Seltenheit solcher Manifestierung rezessiver Erbanlagen. Deshalb ist in erster Linie das Tierexperiment heranzuziehen, das eine willkürliche Paarung zuläßt.

Ein Beweis für eine Erbschädigung anhand eines Tierexperimentes ist dann erbracht, wenn der theoretisch günstigste Fall vorliegt, und nach Geschwisterpaarung in der F_1 die rezessive Anlage phänotypisch in der F_2 auftritt. — Im entgegengesetzten negativen Fall ist aber keineswegs ausgesagt, daß wir es nun, weil alle Nachkommen phänotypisch gesund sind, mit auch homozygotisch gesunden Individuen zu tun haben. Auf Grund aller bisherigen experimentellen Erfahrungen vielmehr ist es gewiß, daß eine idiokinetische Schädigung latent über Generationen hinaus weitergegeben wird. (Morgan konnte diese Latenzzeit über 6 — und Baur über 2 Generationen an ihren Versuchsobjekten beobachten.)

Die zahlreichen anatomisch-pathologischen Befunde lehren uns, daß die Keimdrüsen durch zugeführte Giftstoffe in verschiedenen Abstufungen zu schädigen sind. Neben anatomisch sichtbaren Degenerationsbildern können auch rein physiologische, mikroskopisch nicht wahrnehmbare Störungen auftreten. (Bluhm, 30, Pariser, 30, Zondek, 30, Boeters, 31.)

II. Die einzelnen Gifte.

1. Narkotica der Fettreihe.

a) Alkohol.

Unter den chemischen Agentien steht nach fast allgemeiner Ansicht der Alkohol als Ursache krankhafter Erbanlagen an erster Stelle. Auf die Frage, inwieweit chronischer elterlicher Alkoholismus die Nachkommenschaft schädigt, geben sowohl statistische Erfahrungen und pathologische Befunde an menschlichen Gruppen wie zahlreiche Tierversuche Aufschluß.

Das statistische Material über chronischen Alkoholismus erfaßt in erster Linie nur den stärksten Alkoholmißbrauch in Trinkerfamilien. Da hier zumeist die Schädigungen für die Betroffenen derart sind (Azoospermie usw.), daß zahlreiche Individuen von der Fortpflanzung überhaupt ausgeschlossen werden, fällt ein Teil dieser Erhebungen für die Frage der Nachkommenbeschaffenheit von vornherein aus. Würde die Wirkung des Alkohols in jedem Fall eine für die Gameten völlig vernichtende sein, so wäre damit auch die Frage nach der Keimschädigung des Alkohols hinfällig. Bisher aber liegen keinerlei Erfahrungen vor, die eindeutig darauf schließen lassen, daß der Alkohol in seiner Wirkungsweise dem „Alles- oder Nichtgesetz“ folgt. Vielmehr lehren uns die zahlreichen Befunde, daß die Sterilität bei Trinkern nur vorübergehend sein kann. Leider finden diese sogenannten „geheilten“ Trinker in bezug auf ihre Nachkommen keine besondere Berücksichtigung innerhalb der gesamten Alkoholstatistik.

Soweit die bisherigen Erfahrungen und statistischen Erhebungen am Menschen Schlüsse erlauben (Pearson (10), Laitinen (26), Lundborg (13), Ploetz (03) treten zwei Kriterien bei den erfaßten Alkoholikerfamilien (in erster Linie „echte“ Trinker) im Vergleich mit Normalfamilien deutlich hervor. Es ist dies die große Kindersterblichkeit, wie das zahlreiche Auftreten von Minderwertigkeiten. Dieser großen Kinder-

sterblichkeit ist auch zuzuschreiben, daß trotz der überdurchschnittlichen Fruchtbarkeit der Alkoholiker die Kinderzahl aus Ehen von Trunksüchtigen eben so groß ist wie die von Nichttrinkern. Die Ursache aber dieser prozentual hohen Kindersterblichkeit, nach der nur ein verhältnismäßig geringer Teil der Alkoholikerkinder in das fortpflanzungsfähige Alter gelangt, ist noch ungeklärt. Fehlschlüsse hinsichtlich statistischer Methoden gestatten noch keine Entscheidung, ob wir hier tatsächlich erbschwache Individuen mit subletalen Faktoren als idiokinetische Folge des Alkohols vor uns haben, oder hier die peristatisch wirkenden, zumeist in Trinkerfamilien auftretenden, wirtschaftlichen Mißstände ausschlaggebend sind.

Erbbiologisch aufschlußreicher ist der Befund von dem gehäuften Auftreten hochgradiger Minderwertigkeiten in den durch Massenstatistiken erfaßten Alkoholikerfamilien. Wir besitzen eine große Anzahl Stammbäume von Alkoholikern, bei denen einige der nachfolgenden Anomalien über mehrere beobachtete Generationen hin genau den Mendelschen Spaltungsregeln folgen, und somit an die Gene selbst gebunden sind. Die Tatsachen sprechen dafür, daß das zahlreiche Vorkommen von Epilepsie, Infantilismus, Idiotie, Psychopathien, moralischen Defekten, Alkoholismus und Stillunfähigkeit usw. in der Aszendenz von Alkoholikern nicht durch Umwelteinflüsse (Elend, Armut) primär bedingt sein kann. (Bluhm, 10, 30, Bunge, 14, Boß, 29, Kickh, 14, Luxenburger, 31, Panse, 29, Pohlisch, 27.) Im Allgemeinen leiden alle diese Erhebungen an methodischen Unsicherheiten (Fehler der kleinen Zahl, anamnestische Unklarheiten, Erfassung nur bestimmter Alters-, Berufs- und Bevölkerungsgruppen usw.) Rüdin (16, 24) aber konnte nachweisen, daß bei chronischem Alkoholismus der Eltern an dem Auftreten von Alkoholismus und Minderwertigkeiten in der Nachkommenschaft gar nicht gezweifelt werden kann. Nach Rüdin wirkt der elterliche Alkoholismus gewissermaßen als förderndes Agenz, welches das Manifestwerden von Dementia praecox für Generationen bedingt. — Das beobachtete Zusammenvorkommen ist erst dann im biologischen Sinne als ursprünglich zusammenhängend zu betrachten, wenn die Erbbiologie noch tiefer in die exakte Kenntnis des Erbganges dieser oben erwähnten Minderwertigkeiten eingedrungen ist, und wenn zugleich die statistischen Erhebungen nicht nur die Nachkommenschaft von Trinkern, sondern vor allem die Berufsangehörigen des Alkoholgewerbes erfassen. Erst damit kann die Frage, ob Alkohol entartend, erbschädigend wirkt, exakt entschieden werden.

Die menschliche Statistik an Trinkerfamilien ist also uneingeschränkt als positives Merkmal für den Alkohol als Keimgift nicht ausreichend. Dennoch besteht kein Zweifel, daß chronischer Alkoholmißbrauch nicht nur die Leber und andere Organe schädigt, sondern, daß er auch in die Keimdrüsen, ihre Anhangsgebilde (Prostata, Samenblase) und in die sich in jenen bildenden Ei- oder Samenzellen eindringt (R. G. P. Hertwig, 11—31).

Forel berichtet 1911 von „Leistungsuntüchtigkeit" des für den Alkohol offenbar besonders empfindlichen Hodenparenchyms, noch ehe anatmoisch faßbare Veränderungen zu Tage treten. So schreibt Petri (3) über den Alkoholismus, daß dieser so schnell wie keine andere Aufbrauchkrankheit zur Unfruchtbarkeit führe; Verfasser konnte bei Trinkern zwischen 20 bis 30 Jahren schon vollständige Azoospermie beobachten. Schon 1886 wies Simonds auf völlige Azoospermie bei Trinkern hin. Er stellte nach ausgedehnten histologischen Untersuchungen an 1000 im besten Mannesalter verstorbenen Individuen bei 60 Prozent der Personen, welche chronische Alkoholgenießer gewesen waren, gänzliches Fehlen der Samenfäden fest. Dieses Fehlen der Spermatozoen im Sperma wurde durch anatomisch-pathologische Befunde am Trinkerhoden von Bertholet (09) und Weichselbaum (10, 12) (Weller, 05, Schopper und Kyrle, 14) weitgehendst ergänzt. Im Vergleich von 163 anamnestisch kontrollierten Trinkern und 100 Nichttrinkern erwies sich der Hoden bei den Alkoholikern als das meistgeschädigte Organ. Obgleich das Durchschnittsalter der Trinker niedriger war als das der Nichttrinker, war bei den Trinkern in 86 von Hundert, bei den Nichttrinkern in 29 von Hundert Fällen der Hoden stark geschädigt. In je 21 und 23 Fällen von gewaltsamem Tod und annähernd gleichem Durchschnittsalter war bei Nichttrinkern der Hoden in 0, bei Trinkern in 69 von Hundert der Fälle verändert. Nach Weichselbaum (10, 12) und Kyrle (14) unterscheidet sich die Hodenatrophie nach chronischem Alkoholgenuß nicht wesentlich von der Greisenatrophie; genannte Autoren beobachteten Fälle, für die das Gewicht beider Hoden auf 10 Gramm zusammen heruntergegangen war. (Demgegenüber berichten Simmonds, (86) und Bertholet, (09) von Beobachtungen am menschlichen Trinkerhoden, welche für das bloße Auge kein Abweichen vom Normalen erkennen lassen.) Das histologische Bild des Hodens kann sich aber nach Weichselbaum (10, 12) so verändern (Schrumpfung und Zerfall), daß das Organ als solches kaum noch erkennbar ist; schließlich kommt es infolge gänzlicher Ver-

ödung des gesamten Hodenparenchyms zu dem Bild der „Spermatoangitis obliterans“ (E. Fraenckel, 05).

Für die menschlichen Ovarien liegen entsprechende Beobachtungen von Lanceraux (sh. Petri, 30), Bertholet (09) und Kickh (14) vor. Verfasser konnte eine Mitbeteiligung der Eierstöcke an der Allgemeinvergiftung feststellen, die sich als Fibrose und Atrophie (insbesondere der Rindenteile der Eizellen) äußern soll. Leider fehlen nähere Angaben, wie Beobachtungen über weitere Folgen der angeführten Schädigungen.

Die anatomisch-pathologischen Untersuchungen alkoholisierter Tiere stimmen in den Gonadendegenerationen mit den entsprechenden Befunden aus der menschlichen Pathologie überein. Stieve (26) und Kostitsch (22) fanden atrophisch degenerierte Samenzellen bei Ratten. Darüber hinaus konnten Stieve (24—28) und Maximow (99), auch die weiteren Beobachtungen aus der menschlichen Pathologie von Oiye (28), F. A. Kraus (27, 28) und Spangaro (02) tierexperimentell bestätigen; sie beobachteten bei körperlich sonst gesunden und gut ernährten alkoholisierten Tieren Unfruchtbarkeit und Riesenzellbildung in den Hodenkanälchen.

Zondek (31) prüfte die Alkoholwirkung auf die Ovarien der Mäuse. Seine Beobachtungen sind von Stieve (26) bestätigt. Er stellte beim Alkoholtier Dauerbrunst dabei Entwicklung sprungreifer Follikel fest. Obgleich sich geringe Blutungen innerhalb der nichtgeplatzten Follikel zeigten, war das Follikelwachstum ungehemmt. Die Uteri waren riesengroß.

Daß mit diesen anatomischen Schädigungen weitgehende physiologische einhergehen, bewiesen Coll und Davis (14) an biologischen Versuchen mit Kaninchen; die Narkotisierbarkeit und Lähmung der Spermatozoen (Nicloux, 10) wirkte als Zeichen deutlicher Minderwertigkeit gegenüber dem normalen Sperma bei dem Wettbewerb um das Eindringen in die Eizelle. Zu ähnlichen Ergebnissen kam A. Bluhm (24) in ihrer Arbeit über die „Verschiebung des Zahlenverhältnisses der Geschlechter“ zugunsten des männlichen Geschlechtes, die nach ihrer Ansicht auf der stärkeren Narkotisierbarkeit des weibchenbestimmenden Spermatozoens beruhen. Daß eine gewisse unterschiedliche Resistenz der Keimzellen oder befruchteter Keime (Ehrlich) auch gegenüber dem Alkohol als Toxin besteht, ist ja auch aus den Versuchen Harrisons (26) an Schmetterlingen und analogen Versuchen Bluhms (24) an weißen Mäusen bekannt. Fraglos spielt hier die Dosierung der Chemikalien für den Beeinflussungszustand der Keimzellen und für den Mechanismus der Befruchtung eine wesentliche Rolle (Bilsky, 21).

Alkohol wie Yohimbin wirken kolloid-chemisch in kleinen Dosen anregend, in größeren Dosen lähmend für den Befruchtungsmechanismus.

Die anatomisch-pathologischen und physiologischen Befunde lassen einwandfrei eine Einwirkung des Alkohols auf die Keimzellen erkennen. Aus der Übersicht der Tierexperimente soll nun hervorgehen, ob sich eine solche Alkoholeinwirkung in Form erblicher Schäden bei den Nachkommen feststellen ließ.

Erbbiologische Versuche, die zum Beweis der Nachkommenschädigung alkoholisierter Tiere angestellt worden sind, liegen in großer vielgestaltiger Anzahl vor, nur wenige aber sind methodisch einwandfrei. — Die zuerst von Mairet Combenale (90, 93), Bourneville (88), Rost und Wolf (25), Nice (12, 17) ausgeführten Experimente kann ich von vornherein übergehen, weil zum Teil mit zu hohen Dosen gearbeitet wurde, so daß die Tiere sehr bald einer Allgemeinvergiftung erlagen; teils liegt die mangelnde Beweiskraft in der Versuchsanordnung selbst, die am Fehler der kleinen Zahl krankt. — 1918 kam Stockard mit seinen Kreuzungsexperimenten an Meerschweinchen der Frage am nächsten, in wiefern sich Schädigungen am Keimepithel erwachsener Tiere in den Nachkommen geltend machen; wie sich schon aus dem Titel seiner Publikation ergibt, ging er von der Frage um Vererbung erworbener Eigenschaften aus. Mit seinen bekannten Versuchsbedingungen erreichte er nach Kreuzung alkoholisierter männlicher und weiblicher Tiere, die sich vor Behandlung als fruchtbar erwiesen hatten, teils Paarungen, die völlig ergebnislos blieben, wie solche mit großer prä- und postnataler Sterblichkeit, geringerem Körpergewicht der Jungen bei der Geburt wie im Wachstumsalter, sowie Mißbildungen. Mit A. Bluhm ist aus dem Stockardschen Zahlenmaterial zu schließen, daß elterlicher Alkoholismus durch mehrere Generationen hindurch tatsächlich zu schädigen vermag. Seine Tabelle „Total Dead I" ist wohl auch über den Fehler der kleinen Zahl erhaben und beweist eine große Übersterblichkeit der Alkoholikernachkömmlinge gegenüber zahlreichem Kontrollmaterial. Verfasser führt dieses Phänomen auf die selektive Erscheinung der Gameten zurück. Da sich diese Ergebnisse nur auf die Nachkommenzahl, nicht aber auf die Nachkommenbeschaffenheit selbst beziehen, sind sie für den Nachweis der Idiokinese nicht beweisend. — In weiteren Kreuzungen, in denen nur das eine Elter alkoholisiert war, zeigten sich ebenfalls die aufgeführten Erscheinungen an den F_1-Jungen. Bei Paarungen solcher entarteter Individuen zeigten sich krankhafte Erbanlagen noch bei Enkeln-, Ur- und Urenkeln der

Alkoholiker, jedoch glaubt Stockard ein allmähliches Abklingen bis zum völligen Verschwinden dieser Erscheinungen im Laufe der Generationen feststellen zu können. An diesem ausschlaggebenden Punkte für erbbiologische Forschung sind die Fehlerquellen der Stockardschen Arbeiten so erheblich, (nur 35 Tiere) daß es offen bleiben muß, ob sich bei den Ergebnissen der Versuchsreihe aus Kreuzungen von kranken Männchen X normalen Weibchen um echte Idiokinese handelt. Versuche, die unter Ausschaltung parakinetischer Einwirkungen der mütterlichen Eizelle in dieser Richtung unternommen werden, können hierüber etwas aussagen. Stockard selbst nimmt eine modifikatorische und damit reversible Wirkung des Alkohols als Folge veränderter Allgemeinzustände der behandelten Individuen an, die sowohl das somatische wie generative Gewebe betrifft.

So bleibt die Frage offen, ob wir es hier mit Modifikation oder echter Mutation zu tun haben, da der Fall möglich ist, daß eine somatische Mutation mit einer keimplasmatischen Mutation phänotypisch identisch ist. (K. H. Bauer, 28). Dasselbe trifft auch für die Versuche Pearls (17) an Hühnern zu, die er nach der Stockardschen Inhalationsmethode behandelte. Seine Versuche scheitern an der zu hohen Dosierung des Alkohols und der daraus folgenden Auslese, durch die ein für meine Zwecke brauchbares Ergebnis nicht zustande kommt. Der Schluß liegt nahe, daß eine solche sehr starke Auslese nicht nur die anfälligsten Gameten ausschaltet, sondern auch die Keimzellen und Zygoten „mittlerer Güte", und so nur die widerstandsfähigsten, d. h. gar nicht geschädigten Gameten zur Entwicklung gelangen läßt. Außerdem spricht gegen Pearls Versuche, daß in seinem Material, mit dem er experimentierte, schon ohne Behandlung der Eltern 42 Prozent der Embryonen vor dem Schlüpfen absterben. Ähnliche Fehlerquellen liegen in den Versuchen von Gyllensvärd (23) an weißen Mäusen vor. Ebenso wenig sind die Versuche von Hanson und Heys (24—28) als aufschlußgebend heranzuziehen, da sie die Gesamtheit ihres Alkoholsmaterials auf ein weibliches Zuchttier zurückführen, daß sich im Vorversuch gegenüber fünf anderen weiblichen Tieren als besonders „alkoholfest" im Sinne Ehrlichs erwiesen hat. Auch sie gingen von der Verfolgung erblich erworbener Eigenschaften aus. Sie alkoholisierten weiße Ratten zehn Generationen lang, stellten die Behandlung in der 11. und 12. Generation ein und untersuchten nun die Jungen der 13. Generation, die aber gegenüber streng durchgeführtem Kontrollmaterial bis auf geringere Lernfähigkeit? (3) keinerlei Unterschiede aufwie-

sen. Das gleiche ist gegen die Versuche von Rost und Wolf (25) an Kaninchen einzuwenden. — Erwähnt sei noch, daß A. Ploetz seit 1923 mit der Durchführung einschlägiger Alkoholversuche an Kaninchen in großem Maßstab beschäftigt ist, deren erbbiologische Ergebnisse jedoch noch nicht veröffentlicht wurden. Eine vorläufige Mitteilung von 1932 stellt nur einen Beitrag zur Anatomie und Physiologie des normalen Kaninchens dar.

Trotz dieser zahlreichen Nachkommenschaftsbeobachtungen von alkoholisierten Elterntieren wurden erbliche Änderungen durch Alkohol also nicht beobachtet.

Das Verdienst, hier nicht nur die Problemstellung klar herausgeholt zu haben, sondern auch die Erbforschung um die Tatsache bereichert zu haben, daß elterlicher Alkoholismus erbliche Schäden im strengen Sinne an den Nachkommen von Mäusen setzt, gebührt A. Bluhm (30). Sie brachte in ihren Experimenten an 32 000 Individuen der Albinohausmaus die exakte Klärung, daß wir es bei den folgenden Phänomenen nicht mit bloßer Modifikation, sondern echter Mutation zu tun haben. Somit stellen die Bluhmschen Ergebnisse eine erstmalige, willkürliche, chemisch ausgelöste Mutationserzeugung, und zwar des XY-Chromosomens bei Säugetieren dar. Bluhm arbeitete, wie gesagt, an einem Material von 32 000 Mäusen, die sie über 11 Generationen lang züchtete. Als Ausgangstiere verwandte sie über einige Generationen streng ingezüchtete Wurfgeschwister, aus denen Kontroll- wie Versuchstiere stammen. Sie ging von 114 Versuchs- und 114 Kontrollpärchen aus. Die Gleichheit der extrauterinen Umwelt ist weitgehendst gewährleistet. Ihre angestellten Beobachtungen erstrecken sich auf die Lebensdauer der Tiere, Wachstum, Fruchtbarkeit sowie mutmaßlich auftretende Mißbildungen und Degenerationen. Um die Einwirkungen des Alkohols möglichst auf die Erbmasse zu beschränken, wurden nur die Ausgangsmännchen (*P*) behandelt, da bei der Behandlung des Weibchens auch das Eiplasma, das für den Embryo in der ersten intrauterinen Entwicklungszeit das Aufbaumaterial darstellt, von einer Alkoholbeeinflussung nicht auszuschließen ist, die für den weit geringeren Plasmabeitrag des Spermiums belanglos ist. Bezüglich der weiteren methodischen und technischen Fragen verweise ich auf die Originalarbeit selbst, um so zu den Ergebnissen zu kommen, die unter Ausschließung der erwähnten Fehlerquellen der bisherigen diesbezüglichen Veröffentlichungen einer wissenschaftlichen Kritik standzuhalten vermögen. Als wichtigstes Ergebnis lehren die Bluhmschen Versuche, daß in Kreuzungen zwischen männ-

lichen Alkoholikernachkommen mit normalen Weibchen in jeder Generation eine hohe Übersterblichkeit auftritt, die in einer starken Anfälligkeit gegen infektiöse Darmkatarrhe begründet ist. Bluhm nimmt für diese mangelnde Resistenz gegenüber Darminfekten eine chromosomale Schädigung an. — Verfasser führt den plötzlichen Umschlag von Übersterblichkeit der AF_1 und AF_{11}-Nachkommen in die Unsterblichkeit der AF_3-Nachkommen bis AF_{11} auf die Auslösung eines Abwehrstoffes zurück, den das Sperma im Ei auslöst und der dauermodifikatorisch im Laufe von Generationen als eine spezifische Resistenz gegen Darmkatarrhe auftritt, die das Absinken der Sterblichkeitsziffer der Alkoholnachkommen im Vergleich zu Kontrolltieren im Alter von 3 bis 8 Wochen bedingt. Trotzdem bleibt die Zahl der Todesfälle an Lebensschwäche an sich bei dem Kontrollmaterial gegenüber den Kreuzungsergebnissen eines männlichen Alkoholikernachkommens mit einem normalen Weibchen deutlich zurück. Das gleiche gilt für die vorgeburtliche Sterblichkeit. Ferner war das Wachstum der A-Nachkommen verzögert, die Zahl der sterilen Männchen und Weibchen höher und die Fertilität (= Wurfgröße) wesentlich geringer, obgleich die Fekundität (= Wurfzahl in gegebener Zeit) der fruchtbaren Weibchen nicht herabgesetzt war. Für das prozentuale gehäufte Auftreten von Mißbildungen und Degenerationen bei den A-Nachkommen (Knickschwänze, Vaginalverschluß usw.) liegt kein eindeutiger Hinweis vor, ob eine strengerbliche Schädigung oder sekundäre Ernährungsstörung als Ursache anzusehen ist. — Maßgebend für die genetische Deutung ist der Befund, daß bei all diesen Störungen der A-Tiere die Männchen nicht nur in weit stärkerem Maße betroffen sind als die Weibchen (auszunehmen ist hier vorgeburtliche Sterblichkeit, bzw. Fertilität), sondern, daß sie wie die reziproken Kreuzungsergebnisse lehren, auch als die ausschlaggebenden Überträger anzusehen sind. Bluhm nimmt an, daß diese Erbschädigung im XY-Chromosom lokalisiert ist und sich als Subletalfaktor manifestiert. Trotz vieler Einwände (Heribert Nils Nilson, 31) sind diese Ergebnisse für die menschliche Erblehre nicht zu übergehen, da es sich bei den gefundenen Tatsachen um „fundamentale Lebensäußerungen" handelt (Naegeli, 20).

b) Chloralhydrat.

Wenn bei Lenz (27), Frets (30), Fischer (30), Hertwig (18, 31), Borchardt (30), u. a. m. das Chloralhydrat als Keimgift eingereiht wird, so ist dies anhand eindeutiger Experi-

mente mit Tier- und Pflanzenmaterial sicher nicht in Frage zu stellen.

Von entwicklungsmechanischer Seite angeregt, wurden die ersten zoologischen Versuche, die überhaupt eine experimentelle Idioplasmaveränderung durch Chemikalien zum Problem hatten, von O. G. und P. Hertwig (87, 18) mit Chloralhydrat unternommen. Sie verdienen deshalb eine besondere Beachtung, weil sich für das Versuchsmaterial: Rana fusca und Rana esculanta, Gobius jozo und Seeigel eine echte Keimschädigung feststellen ließ. Es gelang ihnen, Ei oder Samenfäden von Echinodermen und Amphibien als Träger väterlicher oder mütterlicher Erbmassen derart zu schädigen, (pathologische Kernteilungsfiguren der betroffenen Geschlechtszellen) daß diese zwar noch zur Erzeugung eines neuen Organismus fähig waren, der jedoch in seiner Entwicklung die Schädigung des väterlichen oder mütterlichen Idioplasmas deutlichst erkennen ließ. Sie gaben zerzupften Hoden in bestimmte chemische Lösungen wie Chloralhydrat, Trypaflavin, Methylenblau u. a. m.; anschließend brachten sie die Spermatozoen, falls diese nach einer solchen Behandlung dazu noch fähig waren, mit Eiern normaler Weibchen zur Befruchtung und verfolgten die Entwicklung dieser Eier gegenüber normalen Kontrollen. Neben dieser Versuchsanordnung experimentierten sie noch mit Samenflüssigkeit abgetöteter Frösche usw., denen sie zu Lebzeiten Lösungen von Chloralhydrat u. a. m. (sh. oben) injizierten. Bei solcher selektiven Behandlung der Gameten folgten auf eine partielle Keimschädigung fast immer Abweichungen in dem neu erzeugten Individuum, und zwar in Form unspezifischer Entwicklungshemmungen und Anomalien Da für diese Kaltblüter Schädigungen und Beeinflussung als Folge intrauteriner Entwicklung, und Vergiftung mütterlicherseits ja fortfallen, haben wir es hier, trotz mangelnder Beobachtungen an den folgenden Generationen, wohl mit echten Idioplasmaveränderungen zu tun. Wenn also auch der Nachweis des Mendelns solcher „induzierten Mutationen" noch nicht geführt wurde, so bleibt doch die Tatsache bestehen, daß wir unzweifelhaft in dem Chloralhydrat ein Mittel haben, an dem Genom der Amphibien selbst anzugreifen. — Analoge Experimente mit Chloralhydrat, die von Morgan und Muller (28) für ihr Versuchsobjekt Drosophila melanogaster kürzlich wieder aufgenommen wurden, blieben bisher noch völlig ergebnislos.

Nur nebenbei seien auf botanischem Gebiet die Ergebnisse Baurs (30) und Stubbes (30) angeführt. Unter den in ihren Experimenten verwandten Salzen, Alkalien und Säuren kommt auch dem Chloralhydrat für das Antirrhinum majus

eine mutationsauslösende Wirkung zu. — Auf botanischem Gebiet bleiben noch die hervorragenden Experimente Gerassimows (02), von Wettsteins (24), Winklers (16) und Rosenbergs (28), denen es unter Einwirkung von Chloralhydrat (Kaliumnitrat) für Spirogyra und einige Moosrassen gelang, die Chromosomenzahl zu verdoppeln, und damit eine neue Speziesbildung zu veranlassen. Genannte Verfasser aber stellen nur eine Beeinflussung des Chromosomenmechanismus heraus und lassen die Frage der eigentlichen Idoplasmaveränderung im Sinne einer direkten Gametenschädigung unberührt.

c) Chloroform, Äther, Avertin, Sulfonal, Luminal, Veronal.

Die folgenden Narkotica: Chloroform, Sulfonal, Luminal und Veronal seien nur kurz erwähnt. Auch hier haben anscheinend Berichte über Fruchtschädigungen im Uterus Lewin, 25, Petri, 30, Bergmann-Staehelin, 27 u. a. m.). Anlaß gegeben, eine echte Keimschädigung anzunehmen, für die sich aber statistisch, anatomisch und tierexperimentell nicht der geringste Hinweis beibringen läßt.

So können auch die Untersuchungen Granzows (32) an den Spermien des Menschen und des Meerschweinchens hier übergangen werden. Verfasser berichtet nur von einer Lähmung der Spermabewegung durch Chloroform, Äther und Avertin. —

2. Metalle.

a) Blei.

Nach dem Alkohol steht heute das Blei an zweiter Stelle innerhalb der Frage nach idiokinetischen Schädigungen. Auf Grund seiner Wirkungsweise auf den menschlichen Organismus, wie seiner „Ubiquität" als weitaus häufigstem Gewerbegift, steht es an der Spitze der gesamten Schwermetalle. — Schon im frühen Altertum war die Verwendung des Bleis zu gewerblichen Zwecken wie als Abortivum wohl bekannt, so daß dementsprechend das Schrifttum über die zahlreichen Vergiftungserscheinungen an Umfang einzigartig dasteht. — Da die Bleivergiftungen gewerblichen Ursprungs, denn um diese handelt es sich rein praktisch ausschließlich (die Fälle akuter Vergiftungen in verbrecherischer Absicht oder Unglücksfällen sind zahlenmäßig nahezu bedeutungslos), selten in akuter Form auftreten, haben

wir es in vorliegenden Statistiken zumeist mit subakuten, chronischen Vergiftungen zu tun; diese sind in erster Linie auf das Bleiweiß, die Bleioxyde, wie weiter auf die Bleichromate und -chloride zurückzuführen.

Kurz hervorgehoben seien hier noch im Hinblick auf unseren eigenen experimentellen Teil die neueren Berichte der zahlreichen Vergiftungserscheinungen, die auf der Wirkung des Bleitetra-äthyls beruhen, welches heutzutage als Antiklopfmittel von Benzinmotoren starke Verbreitung findet.

Ähnlich wie bei der Alkoholvergiftung bietet das klinische Bild einer akuten und chronischen Vergiftung eine weitgehende Übereinstimmung, unabhängig davon, auf welchem Wege es dem Körper zugeführt wird. Als Aufnahmewege kommen der Atmungs- und Verdauungstrakt, sowie die Haut in Betracht; die Schleimhaut der Urogenitalwege hat als Eintrittspforte für das Blei keine Bedeutung. Die schwersten Vergiftungserscheinungen sind durchgängig nach Einatmung des Bleies zu finden (L e g g e); die Gefährdung ist um so größer, je größer die jeweilige Staub- und Dampfentwicklung ist. Die Schädlichkeitsgrenze (nach T e l e k y, 21) liegt für die perorale Aufnahme bei 2 mg p. d. Die Menge, die bei täglicher Aufnahme durch die Atmung zur Vergiftung führt, ist als noch viel kleiner anzusehen; berücksichtigt man aber die oligodynamische Wirkung (Süpfle, 22) von Metallen, bei der chemisch nicht mehr nachweisbare Mengen noch imstande sind, Mikroorganismen abzutöten, so ist die Gefahr einer idiokinetischen Wirkung des Bleies doch sehr erheblich, zumal das Blei noch in über 100 Gewerbezweigen zur Anwendung kommt.

Trotz der eingehenden Behandlung, die die Bleivergiftung insbesondere durch die Sozial- und Gewerbehygiene erfahren hat ist der gesamten S t a t i s t i k d e r B l e i v e r g i f t u n g (nach T e l e k y, 21) keine große Genauigkeit beizumessen. Es sind immer wieder nur gewisse Erscheinungen bei Bleivergiftungen, und zwar die akuteren wie: Kolik, Enzephalopathie und Bleilähmung, die in die Statistik aufgenommen wurden, wie es ja in erster Linie immer nur die schwersten Fälle der Erkrankung sind, die zur Anmeldung und damit zur Behandlung und Erfassung kommen. Für England gibt T e l e k y (12) an, daß ca. nur ein Viertel der vorkommenden Bleivergiftungen zur Anzeige gelangen. — Im Vergleich zu den vorhandenen Alkoholstatistiken liegen hier verwertbare Angaben über planmäßige Erfassung der Bleielternnachkommen fast überhaupt nicht vor. — Die oft zitierte Totgeburtenepidemie in Yorkshire nach O l i v e r (11) infolge bleihaltigen Trinkwassers läßt keinerlei Schlüsse für eine Keimschädigung zu, weil hier sowohl das männliche wie weibliche Geschlecht zu annähernd gleichen Teilen durch den Trink-

wasserkonsum an der Bleiaufnahme beteiligt ist. Die Annahme einer intrauterinen Intoxikation liegt zum mindesten sehr nahe, zumal die Reinigung des Trinkwassers wieder den Geburtenanstieg bis zur Norm zur Folge hatte, und weitere Beobachtungen der Nachkommen nicht vorliegen. — Ebenso schließen die offensichtlichen Fehlerquellen die Angaben Chyzers (08) über ungarische Töpferfamilien aus. Bei den Kindern der im Töpfergewerbe beschäftigten Eltern, wurden vielfach nervöse Störungen (Infantilismus, Idiotie, Meningitis, Hydrocephalus) beobachtet. Diese auftretenden Anomalien finden jedoch in der direkten Bleivergiftung der Kinder selbst ihre ursprüngliche Erklärung, und die beschriebenen Schäden sind keineswegs als „ererbte" Minderwertigkeit anzusehen, die durch die Bleivergiftung der Eltern hervorgerufen sei. Es fanden sich nämlich bei einem Teil der untersuchten Töpferfamilien Spuren von Blei in Kleidung und Bettzeug (insgesamt ca. 1,0 Gramm), so daß eine direkte Vergiftung des Kindes sehr wahrscheinlich wird. Die ungenauen Angaben über völlige Kinderlosigkeit mancher Dörfer würden damit zusammenhängend eine Folge des überaus hohen Bleistaubgehaltes der Wohnungen der Heimarbeiter sein.

Nur kurz möchte ich hier einfügen, daß von dem vielfältigen Material, welches den breitesten Raum in der Bleiliteratur einnimmt, von der Wirkung des Bleies auf die weibliche Sexualfunktion abgesehen werden muß. Angaben, daß Bleiarbeiterinnen dreimal so häufig zum Abort kommen wie Altersgenossinnen der gleichen sozialen Schichten und viele entsprechende Hinweise und Statistiken lassen nicht erkennen, inwieweit sie in ursächlichen Zusammenhang mit echter Keimschädigung stehen. Ebenso sind die mehrfach auffindbaren Hinweise allgemeiner Natur (Teleky, 24) über Kinderlosigkeit und dergleichen wissenschaftlich nicht verwendbar. — So ist beispielsweise auch die folgende Angabe Telekys (26) zu beurteilen. Er berichtet von einer Schädigung der Regenerationsfähigkeit der Frau und schließt mit dem Nachsatz: „auch scheint ihre (der Frau) Nachkommenschaft, wenn es zu regelrechtem Austragen der Frucht kommt, minderwertig zu sein; — daß auch Bleikrankheit des Vaters schädlich auf die Nachkommenschaft wirkt, wird behauptet, scheint mir aber noch nicht sichergestellt." — P. Schmidt, Seiser, Litzner (29) weisen nach, daß die Unterentwicklung, prä- und postnatale Sterblichkeit der Frucht nicht nur auf der starken Affinität des Bleies zum Chorionepithel beruhen kann. Die biologische Minderwertigkeit und Lebensuntüchtigkeit des Embryo muß eine idiokinetische Ursache haben, da nicht nur in Eheschließungen, in

denen nur die Frau oder beide Teile bleigeschädigt waren, Aborte wie Frühsterblichkeit überaus häufig waren, sondern daß Verbindungen, in denen nur der Mann erkrankt war und die Ehepartnerin weder im Bleigewerbe stand, noch irgend eine Möglichkeit der Bleiaufnahme für sie vorliegen konnte, die gleichen Ergebnisse zeigten. Auch Lewin (93) sucht die Ursache für die Häufigkeit von Sterilität und Aborten oder kurze Lebensdauer des Kindes (zumeist nur bis zum dritten Lebensjahr) in einer lokalen Schädigung der Gameten. Er deutet das Bleisiechtum des Föten (in überwiegenden Fällen wurde eine Mißbildung auf Hydrocephalus beobachtet) „als Folge der chemisch krank gewordenen Samen, bzw. Eier". Die gleichen Verhältnisse scheinen auch für die zahlreichen Hinweise zuzutreffen, die kurz als „Beeinflussung der Geschlechtssphäre" (Perioden von Menorrhagien und Dysmenorrhoe, Amenorrhoe, Hodenschwellung bzw. Atrophie) in der Literatur bestehen; denn wie erwähnt haben wir mehrere Angaben, daß es sich bei der Sterilität oder Fehlgeburten Bleikranker dem Anschein nach nicht nur um eine Schädigung des sekundären Geschlechtsapparates (Uterus, Samenleiter usw.) handelt.

Bis auf drei ausführliche, anschließend zitierte Beobachtungen von Paul (60), Hamilton (25), Rennert (81) bleibt aber anhand der vorhandenen Statistik der Sozial- und Gewerbehygiene die Frage der Nachkommenzahl und Beschaffenheit bleikranker Individuen in unserm Zusammenhang noch offen.

Constantin Paul berichtet als erster im Jahre 1860 von einigen Fällen von Bleivergiftungen verheirateter Bleiarbeiter und deren Kindern. Er führt sowohl Fälle an, in denen einmal nur der Vater, ein andermal nur die Mutter im Bleigewerbe tätig waren und sich eine Vergiftung zuzogen. In solchen Ehen, in denen nur einer der Partner betroffen war, traten zumeist Totgeburten auf, oder aber es kam zur normalen Austragung des Kindes, das durchgehend infolge allgemeiner Schwächlichkeit das zweite Lebensjahr nicht erreichte. Die hohe Rate der Aborte und Säuglingssterblichkeit bei Müttern, die im Bleigewerbe stehen, geht aus nachfolgenden Zahlenangaben Pauls eindeutig hervor. Von 141 Bleiarbeiterinnen kamen

82 zum Abortus,
4 zur Frühgeburt,
5 zur Totgeburt;

50 Kinder wurden lebend ausgetragen, von denen 35 das zweite Lebensjahr nicht erreichten, so daß von diesen 141 schwangeren Frauen nur 15 Kinder überlebten. Daß es sich aber nicht nur

um eine plazentare Intoxikation handelt, sucht Paul anschließend an Zahlenmaterial zu belegen, das er für die Kinder, die gesunde, nicht bleigewerblich tätige Mütter, dagegen bleiarbeitende Väter hatten, zusammenstellt. Bei 32 Schwangerschaften 7 gesunder Frauen fanden sich:

11 Aborte
1 Totgeburt und
20 Lebendgeborene;

von diesen starben:

8 im ersten Jahr,
4 im zweiten Jahr,
5 im dritten Jahr und
1 im vierten Jahr,

so daß endlich nur mehr 2 Individuen überlebten. — Trotz der zahlenmäßigen Kleinheit des Materials, leider fehlen vergleichende Aufnahmen entsprechender Geburtenziffern für nichtbleiarbeitende Vertreter derselben sozialen Gruppen, sind die Paulschen Angaben doch wohl ein Beitrag für die echte „Keim"schädigung des Bleies, zu der noch unabhängig davon Schädigungen der befruchteten Zygote über den mütterlichen Stoffwechsel hinzukommen können. Für die schädliche Wirkung des väterlichen Saturnismus auf die Nachkommenschaft scheinen weiter folgende Angaben zu sprechen, die ich nach Teleky dem Buche von A. Hamilton (25) entnehme: Deneufbourg (Thèse de Paris 05) kam nach dem Material der Baudeloqueschen Geburtshilfeklinik in Paris zu folgenden Zahlen:

Bleivergiftung	Zahl der Schwangerschaften	Abort	Totgeburten	%	Lebendgeburten	d. 1 J überleb	% d. d 1. Ueberlebend.
des Vaters	442	66	47	25,5	329	246	74,4
der Mutter	134	17	6	17,0	111	82	73,9
beider Eltern	23	4	4	35,0	15	10	66,6

Mit der Veröffentlichung von Rennert (81) über die „heriditäre Folge der chronischen Bleivergiftung" 1881 haben wir wohl einen ziemlich positiven Beitrag für die Keimschädigung durch Blei. Nur ihre Einzigartigkeit und die zahlenmäßige Kleinheit des Materials lassen gewisse Bedenken nicht ganz unterdrücken. Rennerts Angaben sind deshalb besonders zu werten, weil sie sich hauptsächlich auf die Nachkommen von Bleiarbeitern beziehen, die dann oft kränklich sind, wenn die Mutter einer Bleivergiftung garnicht ausgesetzt war. Neben großer prä- und postnataler Sterblichkeit fand Rennert unter

79 Kindern in 11 Töpferfamilien 56 Kranke = 71%, die zumeist an tonischklonischen Krämpfen und starker Makrocephalie litten. Eine Verschleppung des Bleistaubes aus den Arbeitsräumen in die Wohnung ist mit ziemlicher Bestimmtheit auszuschließen. Dasselbe gilt für die bekanntesten anderen ätiologischen Momente: Syphilis, Alkoholmißbrauch, soziales Elend usw.; die beiden erstgenannten spielen für vorliegende Zahl der Ortsbewohner überhaupt keine Rolle; was die soziale Lage (Armut, Elend usw.) betrifft, so ist diese für die Gesamtzahl der Ortsbewohner gleich. Da sich in der übrigen Bevölkerung eine Art von Macrocephalie ebensowenig wie zu enges Becken, Kropf, Kretinismus, Epilepsie und Rachitis fand, führt Rennert die vorliegenden Entwicklungsstörungen (für den Macrocephalus als Folge der Hirnhypertrophie) auf eine durch Blei bedingte, ursprüngliche Veränderung des männlichen Samens zurück. Leider sind diese Untersuchungen nicht über die F_1 hinaus durchgeführt, so daß wir einen wissenschaftlich unumstößlichen Beweis für echte Idiokinese anhand des Rennertschen Materials noch nicht vor uns haben. —

Die bisher bekannten statistischen Erhebungen, nach denen die Möglichkeit für eine erbschädigende Wirkungsweise des Bleies wohl naheliegt, finden in den anatomisch-pathologischen Beobachtungen eine mehrfache Bestätigung.

Wie die klassische und erschöpfende Zusammenstellung der gesamten Bleipathologie in klinischer Hinsicht von Tanquerel de Planches (49), und die gesamte neueste Bleiliteratur (Teleky, 21, 24, Koelsch, 26, Schmidt, 29, Borchardt, 30, Zadek, 31, Goadby und Legge, 21, Kißkalt und Friedmann, 14 usw.) einwandfrei zeigen, besteht ein sicherer Zusammenhang bestimmter Krankheitssymptome und der Vergiftung durch das Metall oder seiner Salze. Auf die übliche Bleisymptomatologie: Radialisparese, Kolik, Encephalopathie, Saturnismus, Hämatoporphyrinurie, basophile Granulation und Anämie, für die sich auch anatomisch-histologisch eine Übereinstimmung zwischen akuter und chronischer Bleiwirkung nachweisen ließ, will ich aber hier nicht näher eingehen. Es sei nur kurz hervorgehoben, daß nach dem heutigen Stande der Forschung die chronische Bleivergiftung nicht dadurch zustande kommt, daß infolge fortwährender Aufnahme Blei in den Organen aufgestapelt wird, die dann erkranken, wenn die angehäufte Menge ein gewisses Maß überschritten hat, (bei Bleigehirnerkrankung können wir dieses Organ sogar bleifrei finden) sondern, daß es der Durchgang von Blei ist, der die Zellen schädigt. Dabei kommt es auf die Dauer

und Stärke des ständigen Bleistromes im Organismus an; die Verschiedenheit des wirkenden Stromes, wie die verschiedene Empfindlichkeit der einzelnen Organsysteme bei verschiedenen Personen, rufen das so mannigfach variierende Symptombild hervor. (Straub, 11, Erlenmayer, 13, Minot und Aub, 25.) Nur die Leber und das Knochenmark sind gewissermaßen als Depots zu betrachten, in denen das Blei aufgestapelt wird, und die für ein Rezidiv bei plötzlicher Ausschwemmung verantwortlich zu machen sind. — Zusammenfassend kommt Kobert (06) für die Bleiwirkung auf den tierischen Körper zu folgender Definition: „Das Blei wirkt besonders auf die quergestreifte und die glatte Muskulatur, das Epithelium der ausscheidenden Drüsen, die Neuroglia, und ist im Wesentlichen ein Protoplasmagift". Daraus geht hervor, daß die Keimdrüsen keineswegs von dem ständigen Kreislauf des Bleies im Organismus auszuschließen sind. Vielmehr scheint eine gewisse spezifische Affinität des Bleies zu den Keimdrüsen zu bestehen, und die zahlreichen Befunde über Azzoospermie beim Manne und Generationsstörungen der Frau keineswegs ohne weiteres als Folge einer allgemeinen Bleikachexie zu betrachten. (Wie wir es ähnlich bei einigen Infektionskrankheiten haben, Petri, 30.)

Wir haben histologische Unterlagen für ein gehäuftes Auftreten von Sterilität und Impotenz bei Bleikranken. Auch hier wie für den Alkohol liegen sowohl für den Mann wie für die Frau unspezifische Degenerationsmerkmale des Hodens und der Ovarien vor, die in einer mehr oder weniger starken Atrophie und Atresie sichtbar werden (Lewin, 29). Nach Petri (30) schien allerdings die Verminderung der Samenzellen nicht so stark ausgeprägt zu sein, wie nach Alkoholschäden. Die Veränderungen glichen vielmehr denen bei anderen zehrenden Krankheiten weitgehend. (Fraenkel, Posner, 05.) Leider fehlen für diese Angaben nähere Beschreibungen über den Allgemeinzustand der Bleikranken. Es bleibt damit unentschieden, ob diese Keimdrüsen-Degeneration eine Folge oder Parallelerscheinung einer allgemeinen Bleivergiftung ist, oder eine primäre, vom Allgemeinbefinden unabhängige Erkrankung der Keimdrüsen und etwa Keimschädigung.

Anschließend sind noch zwei Beobachtungen aus der Tierpathologie zu nennen, weil sie eine Schädigung des männlichen Keimepithels durch Blei außer jedem Zweifel lassen. Auch hier bleibt, insbesondere nach den Befunden der anderen Blutdrüsen wiederum die Frage, inwieweit wir es mit

Folgen der allgemeinen Bleikachexie oder sonstigen inkretorischen Störungen zu tun haben.

Peisachowitsch (29) verabfolgte 22 Hunden und 9 Katzen Bleiacetat und untersuchte die innersekretorischen Drüsen unter dem Einfluß des Giftes histologisch. Die Dauer der chronischen Beizufuhr schwankte zwischen 25 bis 124 Tagen. Durchgehend fand er für die männlichen Keimdrüsen eine herdweis vorhandene Kanälchenatrophie und Zerstörung des samenbildenden Parenchyms, der die Herabsetzung der Spermiogenese entsprach. Vereinzelt traten Spermatidenriesenzellen und ungeteilt liegenbleibende Spermatozyten auf. — Desgleichen konnte Penetti (25) übereinstimmend mit Peisochowitsch (29) entgegen den Stieve'schen Versuchen fluktuierende Übergänge von Samenbildungsverminderung bis zum völligen Erlöschen nachweisen.

Die geringe Anzahl der erbbiologischen Tierexperimente endlich, ist für eine wissenschaftliche Sicherung, daß das Blei als Keimgift wirkt, nicht ausreichend. — Wieder waren es Morgan und Muller (sh. P. Hertwig, 31), die derartige Versuche unter dem Gesichtspunkt der Genombeeinflussung in Angriff nahmen. Sie experimentierten mit ihrem Versuchsobjekt Drosophila, indem sie Larven in eine Futtermischung brachten, die mit Bleiacetat getränkt war. Alle diese Versuche blieben aber negativ. Ebenso lassen die Baur-Stubbe'schen Versuche (29) noch keine grundlegenden Aussagen zu. Wie aber die bekannten Beobachtungen Hasebroeks (28) und Versuche Harrisons (26) eindeutig zeigen, ist eine direkte Beeinflussung des Genoms bei Insekten möglich, und zu bewirken. Anhand von Beobachtungen, nach denen in Industriegebieten melanistische Schmetterlingsvarietäten gehäuft auftraten, und die vormals endemischen Arten zu verdrängen schienen, verfütterte Harrison an Selenia bilunaria Blätter, die mit Bleiacetat getränkt waren; in der F_2 traten rezessiv melanistische Individuen auf, die diese Eigenschaft monomer vererbten. Ferner zeigte sich (Frets, 30), wenn man Hähne mit Blei vergiftete, daß die von ihnen befruchteten Eier viel häufiger in der Entwicklung abstarben als andere; auch hatten die Kücken eine erhöhte Sterblichkeit. — Cole ließ 1914 Kaninchenweibchen zugleich von einem mit Blei behandelten und einem nicht vorbehandelten Männchen von anderer Rasse belegen. Er vergiftete die betreffenden Männchen, indem er sie in Käfigen hielt, deren Böden mit bleifarbehaltigem Papier ausgelegt waren. Auch hier ergab sich, daß die Nachkommen des mit Blei behandelten Männchens schwächer und kränker

waren als ihre Halbgeschwister aus demselben Wurf. Häufig finden sich Fehlgeburten bei gesunden weiblichen Tieren, die mit einem behandelten Männchen gepaart waren. — Leider hat Cole die Nachkommenschaft nur bis zur F_1-Generation beobachtet. — 1915 experimentierte Weller mit Meerschweinchen, die er perorale mit 6 bis 8 mgr Bleiweiß ca. 18 Monate hindurch behandelte. Seine Versuchsbedingungen entsprechen leider nicht ausreichend den Anforderungen, die wir an ein beweisendes erbbiologisches Experiment in dieser Richtung stellen, da die Nachkommenschaft wiederum nur bis zur F_1 beobachtet wurde. Er fand, daß die Nachkommen bleivergifteter Meerschweinchen-Männchen 20% leichter waren, als die Vergleichstiere, und daß sie eine höhere Sterblichkeit und verzögerte Entwicklung gegenüber den Kontrollen hatten. (Mißbildungen traten nur in 2 Fällen und zwar als Zahndeformationen im Oberkiefer auf.) Seine Versuchsergebnisse seien noch an folgenden Zahlen (nach Teleky, 26) belegt:

Dasselbe bleifreie weibliche Tier gepaart mit einem:

	bleifreien ♂	bleivergifteten ♂
Zahl der Nachkommen	58	65
Durchschnittl. Geburtsgew.	81,5	66,3
Zahl der Totgeburten	3	3
Gestorben in d. 1. Woche	2	9

In Parallelität zu den idiokinetischen Röntgenschädigungen bleibt die Frage offen, ob das Blei nur die reifen Keimzellen schädigt, ohne das unreife Keimepithel anzugreifen, und ob die Intoxikation damit nach Aussetzen der Behandlung reversibel ist.

b) Thallium.

Als ein- und dreiwertiges Element steht das Thallium im Periodischen System in der Gruppe der Erdmetalle zwischen Quecksilber und Blei. Es hat zu letzterem chemisch-physikalische und biologische Beziehungen, und ruft gleich diesem Neuralgien, Arthralgien, Ataxien, Marasmus, Kachexie, wie basophile Granulation u. a. m. hervor. Ebenso wie das Blei ist es in die Gruppe der oligodynamischen Metalle einzureihen.

Aufgrund der experimentellen Forschung liegen in den Thalliumsalzen hochgiftige Verbindungen vor, die schon in geringen Dosen schwere Vergiftungserscheinungen herbeiführen. Eine endgültige Klarheit über die Art der Wirkung des Thalliums im menschlichen und tierischen Organismus besteht nicht.

Doch haben gerade die experimentellen Forschungen einen Einblick in das biologische Wirken des Thalliums gegeben. Die für den Organismus hochgiftigen Thalliumsalze führen bereits schon in geringen Dosen schwere Vergiftungserscheinungen herbei. Aufgrund der vorliegenden Untersuchungen muß die Thalliumwirkung ohne Frage das endokrinsympathische System als Hauptangriffspunkt haben. Dafür sprechen in erster Linie die charakteristischen Zustandsänderungen im Organismus, wie die Störungen am Haarkleid (die dem cerebrospinalen Nervensystem unterstehenden Sinneshaare wurden nicht angegriffen), Entstehung von Katarakt, und nicht zuletzt hemmende Einflüsse auf Wachstum und Geschlechtsentwicklung. Als Hauptaufnahmewege kommen der Verdauungstrakt sowie die unverletzte Haut in Betracht. Mit der Entdeckung des Thalliums (Crookes, 61) setzen zahlreiche Untersuchungen über seine verschiedenen Eigenschaften in pharmakologischer, therapeutischer und toxikologischer Hinsicht ein. Klinisch fand das Thallium als essigsaures Salz schon damals Verwendung, als Therapeutikum geg endie Nachtschweiße der Phthisiker und als Spülmittel bei Gonorrhoe und Syphilis, womit sich die Zahl der Beobachtungen über Vergiftungserscheinungen (Alopecie, Paresen usw.) mehrte. Seine endgültig therapeutische Einführung aufgrund seiner epilatorischen Wirkungsmöglichkeiten fällt für Deutschland in den Anfang des 20. Jahrhunderts. — Sonst kommt das Thallium neben der eigentlichen Thalliumgewinnung in der Farben- und Fensterglasindustrie vor, und findet weiter als Rattengift in Form der Zeliopaste und Zeliokörner und kosmetischen Enthaarungsmitteln seine Verwendung. Trotz der dringenden Forderungen Buschkes (31), das Thallium vom gewerbehygienischen und kriminalen Standpunkt aus in dem Verzeichnis der Gifte einzureihen, da eine größere Zahl Thalliumvergiftungen verbrecherischer Natur bekannt geworden sind, stehen die Thalliumpräparate dem freien Verkehr noch voll zur Verfügung. Die vorliegenden Berichterstattungen von gerichtärztlicher und gewerbehygienischer Seite sind so gering an Zahl, daß darin die allgemeine Außerachtlassung der Giftigkeit des Thalliums begründet ist.

Infolge der fehlenden statistischen Angaben über gewerbliche und medizinische Thalliumvergiftungen muß eine nähere Betrachtung hinsichtlich der Nachkommen hier ausfallen.

Die in ihrer Art vereinzelt vorliegenden Zusammenfassungen gewerblicher Thalliumschäden von Buschke und Rube-Hendricks (Buschke, 31) umfassen nur 10 bis 12 Personen insgesamt, und sind auch hinsichtlich der pathologi-

schen Befunde für unsere Gesichtspunkte ohne jede Bedeutung. Ebenso ist die einzige statistische Zusammenfassung größeren Umfangs von Percival, 31), die zur Beantwortung der Frage diente, ob das Thallium nachteilige Folgen für die Weiterentwicklung des Organismus hat, für uns nicht verwertbar. Es handelt sich nur um Beobachtungen über Gewicht und Größe von Kindern. Die Untersuchungen, die sich bis zu zwei Jahren nach der Thalliumanwendung erstreckten, ließen keinerlei Benachteiligung der Thalliumkinder in der Entwicklung gegenüber gesunden, nicht behandelten Kindern erkennen. Weiterzuführende Beobachtungen auf Fortpflanzungsfähigkeit und Nachkommenschaft fehlen gänzlich. Auch bei Teleky (28) findet sich leider keine Untersuchung der Nachkommen thalliumgeschädigter Eltern.

Hinsichtlich der anatomischen Befunde der menschlichen Pathologie findet sich ebenfalls in dem einschlägigen Schrifttum kein wissenschaftlich exakt verwertbarer Hinweis, der etwas für oder gegen eine Keimschädigung durch Thallium aussagte.

Unter den zahlreichen Berichten über die Mißerfolge und toxischen Schäden von Thalliumanwendung in der Klinik und Vergiftungsfällen in Mord- und Selbstmordabsichten liegt nur ein von Werner (sh. Buschke, 31) beschriebener Fall der Giftwirkung vor, der einen deutlichen Einfluß auf die Ovarien erkennen läßt:

> Wie Werner berichtet, handelt es sich um eine Patientin, die 40 gr Zeliokörner in Selbstmordabsicht nahm. Es zeigte sich, daß mit Wiedereinsetzen der Menses nach 10 Wochen ein neuer Krankheitsschub nach bereits eingetretener Besserung ausgelöst wurde. Es kam zur Parese beider Beine, verbunden mit elektrischer Entartungsreaktion. Bei der nächsten Menses erfolgte erneuter Rückfall mit Sensibilitätsstörungen, die mit Beginn der folgenden Menses verschwanden, gleichzeitig mit Wiederkehr der elektrischen Erregbarkeit.

Berücksichtigt man die Verbreitung des Thalliums als Therapeutikum (nach Angaben Buschkes, 31, wird allein von ca. 4056 günstig verlaufenen Fällen der Thalliumanwendung aus Europa und Amerika berichtet), so ist dieser vereinzelten Angabe keine zu große Bedeutung beizumessen. — Buschke (31) spricht von Gefahren der Thalliumanwendung bei Kindern und setzt das Höchstalter für die Thalliumanwendung auf 10 bis 12 Jahre fest. Wie wir aus dem vorhandenen Schrifttum für die menschliche Thalliumvergiftung und -therapie wissen, spielen Geschlecht und Geschlechtsreife (Kinder vertragen das Mittel umso besser, je weiter sie von der Geschlechtsreife entfernt sind) eine bedeutende Rolle für den Wirkungsmechanismus des Thalliums, welcher über die klimatisch, geographisch, rassen-

biologisch, konstitutionellen Korrelationen zum innersekretorischen System in hohem Maße beeinflußt wird. Aufgrund der sonstigen, auch experimentell erzeugten Erscheinungen nach Thalliumgaben haben wir es hier jedoch nicht mit spezifischen Thalliumwirkungen auf die Geschlechtsdrüsen direkt zu tun, sondern müssen die Vergiftungserscheinungen bei Eintritt der Geschlechtsreife der endokrin-sympathischen Wirkungsweise des Thalliums zuschreiben.

Die tierexperimentellen anatomisch-pathologischen Befunde sind aufschlußreicher als die der menschlichen Pathologie, wenngleich von den 395 bei Buschke (31) angeführten Arbeiten auch nur ein sehr geringer Teil der Frage: Nachkommenschädigung durch Thallium — nachgeht. Doch sind einige exakte Arbeiten bekannt, die sich mit der Beeinflussung der Geschlechtsfunktion durch Thallium befassen.

Die Drüsen innerer Sekretion sind von Mamoli, Leigheb, Bernhardt, dal Collo u. a. m. (sh. Buschke, 31) auf degenerative Veränderungen hin beschrieben. Danach scheinen die deutlich feststellbaren, geweblichen Abweichungen der Schilddrüse, Nebenniere und Bauchspeicheldrüse in der bei Thalliumvergiftung auftretenden Alkalose ihren Ursprung zu nehmen. Leigheb (29) untersuchte speziell den Hoden auf Degeneration, wie sie für die eben genannten Drüsen innerer Sekretion nach Thalliumgaben beobachtet wurden. Doch ist hervorzuheben, daß der Untersucher keinerlei degenerative Veränderungen feststellen konnte.

Indifferente, ursächlich nicht eindeutige Hinweise auf Störungen der Sexualfunktion, die mit einer Schädigung des Keimgewebes zu erklären wären, finden sich jedoch hier und da ohne nähere Angaben.

So berichten Buschke-Zondek-Berman (31) innerhalb ihrer Versuche über den hemmenden Einfluß des Thalliums auf die Geschlechtsfunktion der männlichen Maus und Ratte. Der verstorbene Pathologe Hart (27) glaubte an den Versuchstieren Veränderungen am Hoden zu sehen, die oben genannte Untersucher jedoch nicht bestätigen konnten. Leider fehlen hier jegliche näheren Angaben. 1911 schon erwähnt Buschke ein Herabsetzen der Geschlechtsfunktion von männlichen Thalliumtieren (Ratten und Mäuse). Fanton (27) berichtet, daß Kaninchenböcke nach chronischer Thalliumvergiftung sexuell frigide werden. Ferner konnten Buschke-Peiser (31) nach Thalliumfütterung an Mäusen beobachten, daß der Geschlechtstrieb bei alten, männlichen Tieren vollständig er-

lischt, und bei jungen Tieren garnicht zum Ausbruch kommt. Dabei war in einigen Fällen (?) Atrophie der Hoden feststellbar. Mamoli (22, 25, 32) konnte diesen atrophischen Hodenbefund jedoch nicht bestätigen. Er untersuchte 92 Ratten, die er einer chronischen Thalliumvergiftung unterwarf. Dabei beobachtete er sexuelle Indifferenz bei einem Teil (?) seiner Versuchstiere, ohne anatomisch feststellbare Schädigungen auffinden zu können. Vielmehr ließen sich einwandfrei noch lebende Spermatozoen im Hoden der sexuell indifferenten Tiere nachweisen. Wir haben hier entsprechende Verhältnisse vor uns, wie sie anschließend für die weibliche Geschlechtsfunktion zu nennen sind: schwerste funktionelle Störungen in Form der Anaphrodisie ohne anatomisch nachweisbare Schädigungen.

Hecke (29) brachte den einzigen positiven Beweis, daß das Thallium in der Tat anatomische Schädigungen am tierischen Hoden setzt. Er experimentierte mit Ratten, die er chronisch vergiftete; histologisch untersuchte er 12 Tiere, für die sich durchgehend Schädigungen des Samenepithels nachweisen ließen. Je nach der Entwicklungsphase, die durch die Störung betroffen war, fand er eigentümliche, atrophische Degenerationen des samenbildenden Epithels. Die Atrophie bezog sich sowohl auf die Zwischenzellen, wie die (Samen-)Kanälchen selbst. Dementsprechend ließen sich Zwischenstufen und Degenerationsformen von Spermiogonien, Spermiozyten, Praespermiden, schwanzlose Spermiden und Spermien in Form von riesenzellartigen Syncitien nachweisen. Mit diesen beobachteten Entartungserscheinungen, (die mit den histologischen Bildern nach Alkoholschäden völlig übereinstimmen), gibt Hecke eine ursächliche Erklärung für die, auch von andern Autoren bemerkte, nicht näher untersuchte Störung der Fortpflanzungsfähigkeit von Thalliumtieren. Aufgrund seiner Ergebnisse warnt Hecke dringend vor der therapeutischen Anwendung, um die Möglichkeit einer „Spätschädigung“ auszuschließen. Leider brechen diese wertvollen Ergebnisse vorzeitig ab, so daß Berichte über Fortpflanzungsfähigkeit, wie Züchtungsergebnisse nicht bekannt sind.

Auf die nachstehenden, oft zitierten Arbeiten über Nachkommenschädigung durch Thallium an Nagern braucht nicht näher eingegangen zu werden, da sie in keiner Weise als Beitrag für die Keimschädigungsfrage zu betrachten sind. Die übereinstimmenden Beobachtungen von Spitzer (22), Aramaki (23, 24), Bernhardt (23) Ehrhardt (27) und Vasarhelyi (28, 29) erstrecken sich durchgehend nur auf die Vergiftung laktierender Muttertiere, die nach dem Wurf, bezw. während der

Tragzeit mit Thallium behandelt werden. Damit stellen die auftretenden Schädigungen der säugenden Jungen (Ratten und Mäuse) nur einwandfrei eine Vergiftung der Jungen über die mütterliche Placenta oder über die Milch fest. Sie sind also ein Beweis für die fruchtschädigende, bezw. säuglingsschädigende Wirkung des Thalliums, haben aber für die Keimschädigungsfrage keinerlei Bedeutung. Leider sind die Beobachtungen nur teilweise bis zum geschlechtsreifen Alter der Tiere (3 Monate) durchgeführt. Dabei zeigte sich, daß die für das Muttertier letale Dosis für die Jungen nur toxisch wirkte (Haarausfall, Zurückbleiben im Wachstum und Körpergewicht). Die für uns erwünschten Angaben, ob diese Tiere überhaupt zur Fortpflanzung kamen, und welcher Art die Nachkommen beschaffen waren, fehlen gänzlich. — Vorangegangene Berichte über Thalliumeinwirkung an Nagern sind damit als Wahrnehmungen am Sekundärapparat, ebenso wie die Berichte Koyanagis (sh. Buschke, 31) über die Uteruslähmung am Kaninchen für eine wissenschaftliche Sicherung der Idiokinese nicht heranzuziehen.

Dagegen lassen nachstehende Arbeiten an Nagern über die funktionelle Beeinflussung der Ovarien durch Thallium kaum einen Zweifel, obgleich Degenerationen der Eierstöcke anatomisch-pathologisch nicht festgestellt werden konnten.

Bei Buschke-Peiser (31) findet sich eine nicht näher ausgeführte Beobachtung über die Herabsetzung der Sprungbereitschaft bei chronisch vergifteten Ratten mit dem Nachsatz, daß diese „doch noch gelegentlich" gravide wurden. Es ist umso bedauerlicher, daß die Experimente an diesem Punkt abbrechen, als gerade die Beobachtung solcher gravider Tiere hinsichtlich ihrer Nachkommen für die Keimschädigungsfrage von ausschlaggebendem Wert wäre. — Weiter erwiesen Buschke-Zondek-Berman (31) den hemmenden Einfluß des Thalliums auf den Brunstzyklus der Maus. Sie experimentierten mit 20 gr schweren, weißen Mäusen, die vor der Behandlung völlig normalen Verlauf der Brunst gezeigt hätten. Die Tiere wurden 3 bis 4 Wochen (in Zwischenräumen, um die Tiere am Leben zu erhalten) mit Thallium aceticum gefüttert. Die verabfolgte Menge p. d. entsprach ca. der homöopathischen Tablette D 3. 18 Individuen, die Mehrzahl, der die Behandlung überlebenden Tiere, machten eine eingehende Beobachtung über Wochen, bezw. Monate möglich. Das Ergebnis war eine deutliche, reversible Brunsthemmung, die in den meisten Fällen als völliges Sistieren des Oestrus zu beobachten waren. Brach man die Füt-

terung ab, so stellte sich innerhalb einer, bis acht Wochen die Brunst wieder ein. Bei Verabreichung von Folliculin und Hypophysenvorderlappenhormon war die Hemmung des Ovarialzyklus zu beheben. Anatomisch sichtbare Veränderungen am Ovar ließen sich nicht feststellen. Man fand sprungreife Follikel wie beim physiologisch intakten Oestrus, trotz völligen Verlöschens der Folliculinproduktion und des Sexualzyklus. Danach brauchen anatomische Störungen keineswegs mit den schwersten, funktionellen Störungen parallel zu gehen, welche für das Thallium allem Anschein nach endokrin bedingt sind.

Ferner konnten Buschke-Berman (31) in weiteren Experimenten beobachten, daß ein entsprechender Versuch an weißen Mäusen nach Bleiacetatgaben analog dem Thalliumexperiment das gleiche Ergebnis zeigte. Übereinstimmende Befunde liegen auch für die Menstruation der Frau vor. Es handelt sich hier demnach um allgemeine, unspezifische Metallwirkungen und nicht um rein spezifische Thalliumschäden. Dies geht auch aus weiteren Angaben eben genannter Autoren hervor, die ihre Untersuchungen auch noch auf die Ratte ausdehnten, für die sich aber ein völlig negatives Resultat beobachten ließ. Die Ratte zeigte keinerlei Zyklusstörungen. — Del Castillo (30) konnte die Hemmung des Oestrus nach Thalliumgaben, wie sie Buschke-Zondek-Berman für die Maus beobachteten, auch an weißen Ratten bestätigen. (Dasselbe Ergebnis hatte er bei Fluornatriumanwendung.) — Den sehr vereinzelt, nicht weiter beschriebenen Andeutungen über Hemmung der Geschlechtsfunktion ist für uns leider nichts näheres zu entnehmen. Ich erwähne nur kurz: Aramaki (an Mäusen und Ratten), Fanton (an Kaninchen), Mamoli (an Ratten), Buschke (an Ratten) u. a. m. (sh. Buschke, 31, S. 23).

Innerhalb der Fälle von experimentellen Arbeiten und Beschreibungen von Allgemeinvergiftungen an zahlreichen Tierklassen muß es demnach hier offen bleiben, ob wir es bei den angedeuteten Schädigungen mit spezifischen, primären Keimdrüsenschädigungen durch Thallium zu tun haben, oder aber mit Folgeerscheinungen der allgemeinen Vergiftung (Kachexie).

Wirkliche erbbiologische Betrachtungen und Experimente fehlen gänzlich. Damit bleibt die Frage, ob Thallium keimschädigend wirkt, noch unbeantwortet.

c) Quecksilber.

Zahlenmäßig steht das Quecksilber als Vergiftungsursache mit an erster Stelle. Neben den vielen Mord- und Selbstmordfällen wird es infolge seiner Dienstbarmachung zu Heilzwecken

zum Urheber vieler medizinaler (akut-subakut verlaufener) Vergiftungen. Die selten auftretenden Quecksilbervergiftungen gewerblichen Ursprungs sind nahezu bedeutungslos. — Die Gefährlichkeit des metallischen Quecksilbers beruht in erster Linie auf der Eigenschaft, schon bei normaler Temperatur zu verdampfen, und so leicht über die Atmungswege in den Körper zu gelangen. Neben dem Atmungstrakt ist mit gleichem Nachdruck die Haut für die Giftaufnahme zu nennen. (Die perorale Zufuhr von metallischem Quecksilber auch in größeren Dosen ist gewöhnlich toxikologisch bedeutungslos.) Die zur Entstehung einer chronischen Vergiftung notwendige Menge Quecksilber ist noch beträchtlich kleiner, als die zum Entstehen einer Vergiftung notwendige Bleimenge. Das Quecksilber wird in löslichen und aufspaltbaren Verbindungen (vor allem als das weitaus giftigste Sublimat $HgCl_2$ und das Kalomel HgCl) aufgrund seiner wirksamen H-Jonen zum schweren Protoplasmagift, und kann gemäß der Anschauung von Zangger (14) durch Entwicklung hämolytischer Eigenschaften auch zum Blutgift werden. Das allgemeine Krankheitsbild des chronischen subakuten Mercurialismus (Kußmaul, 61) wird in erster Linie durch die Stomatitis im Kiefer, Zahn- und Haarausfall, Anämie. Schädigungen des Zentralnervensystems und der Sekretionsorgane usw.) beherrscht, wobei der typischen Anfälligkeit des Hautgewebes für den gesamten Körper eine besondere Rolle zukommt. — Innerhalb unserer Fragestellung ist nun zu untersuchen, ob und inwiefern die vereinzelten Hinweise, die sich im Schrifttum hier und da finden lassen, berechtigt sind, das Quecksilber als „Keimgift" anzuführen.

An statistischen Erhebungen oder zufälligen Beobachtungen liegt weder bei der grundlegenden Arbeit Kußmauls (61) noch in der gesamten nachfolgenden Literatur (erwähnt sei nur Kobert (06, 08), Lewin (29), Poulssen (25), Flury (28), Rost-Pohl-Starkenstein (29), Teleky (12), Gerbis (26), Petri (30), Bergmann-Staeclin (27), Borchardt (30), Kratter (21) usw.) irgendein wissenschaftlich auszuwertender Hinweis vor, der über elterlichen Merkurialismus und Beoachtungen an deren Nachkommen Aufschluß geben könnte.

Ebenso fehlt es völlig an erwünschten erbbiologischen Versuchen, so daß nur der Weg über das umfangreiche klinisch-pathologische Material bleibt. Bei einer Durchsicht der gesamten vorhandenden Quecksilberliteratur finden sich für Störungen der männlichen und weiblichen Geschlechtsfunktion verhältnismäßig zahlreiche Anmerkungen und

Hinweise, die dann für sich in der Literatur als „Keimschädigung“ weiterbestehen. Unterzieht man aber diese, zum größten Teil mutmaßlichen, Angaben einer eingehenden Kritik, so bleibt auch wiederum für das Quecksilber mit Sicherheit nur eine schädigende Wirkung auf den Sekundärapparat bestehen. Exakte Angaben über Azoospermie und entsprechendes Versiegen der weiblichen Geschlechtsfunktionen, wie sie als Folge der Bleiwirkung bekannt sind, liegen nicht vor.

Die vereinzelten Beobachtungen über Potenzstörungen und -verlöschen beim Manne (Lewin 30, Teleky 12, Kußmaul 61) sind nicht als Beweismaterial für eine Keimschädigung anzusehen; vorliegende beobachtete Ausfallerscheinungen sind nervösen Ursprungs, und damit den Angaben Petris (3) über die Erscheinung laktierender Mammae bei Virginis nach Quecksilbervergiftung an die Seite zu stellen. — An einer anderen Stelle erwähnt Lewin (93), daß auch für den Merkurialismus wie nach gewerblichen Bleischäden ein Siechtum der Quecksilber-Arbeiterkinder als Folge „nicht normalen Samens“ anzunehmen sei. Er berichtet zurückgehend auf Colson, Size (sh. Lewin 93) und Kußmaul (61) von analogen, anatomischen Befunden von Atrophie, wie sie für das histologische Bild des syphilitischen Hodens bekannt seien. Doch stellen diese Angaben keinerlei Unterlagen für eine echte idiokinetische Wirkung des Quecksilbers dar. Bekanntlich findet gerade das Quecksilber als Heilmittel gegen Lues Verwendung, und damit bleibt die Frage offen, ob es sich bei dem vereinzelten, eben zitierten histopathologischen Hodenbefund nicht primär um eine Spirochätenschädigung gehandelt hat. (Näheres über ähnliche Parallelerscheinungen sh. unter Arsen-Salvarsan, S. 52.)

Auch hinsichtlich einer Schädigung der weiblichen Keimdrüsen fehlt im Schrifttum irgend eine verwertbare Aussage. Die anatomische oder physiologische Schädigung des Neugeborenen läßt nicht erkennen, ob wir es mit einer Schädigung des unbefruchteten oder schon befruchteten Eies zu tun haben. Wenn es bei Gerbis (26) heißt: „daß die Quecksilbervergiftung auf die Austragung der Schwangerschaft und die Entwicklung des Kindes nachteilig wirkt, ist wahrscheinlich, aber nicht sicher erwiesen; auch soll die Quecksilbervergiftung des Vaters die Nachkommenschaft schädigen . . .“ so ist das weder ein Beweis für echte Keimschädigung noch dagegen. Auch Lewin (93) weist auf Menstruationsstörungen der Frau nach Quecksilberschädigung hin und fügt diesem Befund anschließend bei: „daß sowohl Frauen, die selbst mit Quecksilber arbeiten, wie die, deren Ehemänner Quecksilberbearbeiter sind, häufig Aborte er-

leiden, tote oder lebensschwache Kinder gebären, die später mit auftretenden Krämpfen, Rachitis, Skrophulose, Tuberkulose usw. behaftet sind. Da hier weder eine zahlenmäßige Angabe gemacht ist, noch Kontrollversuche an Nichtquecksilberarbeitern vorliegen, enthalten diese Angaben kein Material, das sich für eine Keimschädigung anführen ließe. Dasselbe läßt sich gegen entsprechende, leider auch nicht näher ausgeführte Angaben Telekys, Kußmauls und Bäumlers sagen. Vielmehr scheinen die Erfahrungen bei therapeutischer Anwendung des Quecksilbers als Desinfiziens, Antikonzipiens, wie Abortivum (Vaginalspülungen und Schmierkuren) einwandfrei und nur für eine direkte Wirkung auf den Uterus, das Chorionepithel und die Placenta zu sprechen. Bei der Behauptung über Schädigungen des Gefolgsorgans der weiblichen Keimdrüsen sind Angaben über etwaige Gametenschädigung leider völlig außer Acht gelassen (Mitro 99, Straßmann-Ziemke 99, Porak 94, Jung 14, u. a. m.).

Auch die vorhandenen mühevollen Tieruntersuchungen genügen nur, wie die vorangehenden klinischen Beobachtungen dem Nachweis von Störungen am Sekundärapparat. Deshalb kann ich diese Arbeiten von vornherein übergehen, weil sie keinerlei Beziehung zur Keimschädigungsfrage haben. Ich nenne nur die Versuche von: Soli Ugo (sh. Rost-Pohl-Starkenstein 29) an Kaninchen, Granzow (26) an Hunden, Hesse (25), Saluséeron et Maldare, Thoret (23), Patek, Joers (21), Heubner (07, 13), Staender, Marx, Sorge (05) u. a. m. — Dabei möchte ich die vereinzelt gebliebenen Beobachtungen von E. Hesse (25) und Granzow (26) noch hervorheben. Genannte Verfasser prüften an Hunden das Verhalten der Hypophyse und der Nebenniere nach Sublimatgaben. Außer rückschrittlicher Gewebsumwandlung ließ sich eine große Anfälligkeit der weiblichen, insbesondere der trächtigen Tiere feststellen, wobei Granzow im Anschluß hieran auf gesteigerte Follikelatresie in den Eierstöcken hinweist. Es braucht wohl nicht besonders betont zu werden, daß diese, zahlenmäßig nicht näher angegebenen, Befunde noch nicht dazu berechtigen, von einer direkten Keimwirkung des Quecksilbers zu sprechen. Die beobachteten funktionellen und anatomischen Schädigungen lassen nicht erkenenen, ob sie nicht Folgeerscheinungen endokriner Störungen oder einer allgemeinen Kachexie sind, zumal Granzow tödliche Sublimatdosen verabreichte.

Zusammenfassend möchte ich als Abschluß für die drei Elemente der Metallgruppe sagen, daß trotz vereinzelten, pathologischen Organbefunden am Hoden und Ovar und den verein-

zelten Nachweisen von Schädigung von F_1-Tieren eine zpezifische Keimschädigung durch Blei, Thallium oder Quecksilber nicht voll bewiesen ist. Es bleibt sofort im Anschluß daran zu betonen, daß, wenn auch bisher nichts über die idiokinetische Wirkungsmöglichkeit der Metalle bekannt ist, damit dennoch so gut wie nichts gegen eine solche Wirkungsmöglichkeit spricht. K. H. Bauer fordert 1926 nachdrücklich auf, diesen Mangel an fehlendem Material zu beheben und der gesamten „Genlehre" auch eine „Gen-Pathologie" hinzuzufügen, ungeachtet der Tatsache, daß eine direkte Therapie der individuellen Erbmasse noch in weiter Ferne liegt. Gerade wenn man die Rennertschen (81) Angaben und Beobachtungen bezüglich idiokinetischer Bleischädigungen am Menschen kennt, erscheint einem die völlige Außer-Achtlassung der Keimschädigungsfrage von klinischer, gewerbe- und sozialhygienischer Seite unbegreiflich. Um so mehr aber wächst die Dringlichkeit für zahlreiche erbbiologische Experimente! —

3. Metalloide.

a) Arsen.

Seiner toxikologischen Verwandtschaft mit der eben vorangegangenen Gruppe der Schwermetalle nach lassen wir zunächst das Arsen folgen, das sich im Rahmen unserer speziellen Fragestellung dem Quecksilber infolge seiner analogen Wirkungsweise auf das klarste anschließt.

Außer seiner neuerdings wieder stark zunehmenden Verwendung in verbrecherischer Absicht (Mord, Selbstmord, Abtreibung) steht die Wirkungsweise des Arsens heutzutage als überaus verbreitetes Therapeutikum im Vordergrund des Interesses. Abgesehen davon, daß das Arsen das verbreitetste Gift überhaupt ist, und „die Geschichte der Giftmorde zugleich die der Arsenikvergiftung", haben nur sehr wenige Arzneistoffe so häufige und unangenehme Wirkungen auf den Menschen wie die Arsenverbindungen, insbesondere die organischen, hinter denen die gewerblichen Vergiftungen zahlenmäßig stark zurückbleiben. Wir kennen anorganische und organische Arsenverbindungen von festem, flüssigem, gasförmigem Agregatzustand mit verschiedenartigster Wirkungsweise. In erster Linie kommt die arsenige Säure und der Arsenwasserstoff im Gewerbe und Verbrechen zur Wirkungsmöglichkeit, während in der medizinalen Therapie das Arsen in den organischen Verbindungen als Atoxyl und Salvarsan u. a. m. Verwendung findet. Das Bild der akuten und chronischen Vergiftung ist überaus mannigfaltig und

variierend. Da der tödliche Ausgang rascher, akuter Vergiftungen eine Betrachtung der biologischen Wirkungen des Arsens auf die Keimdrüsen unmöglich macht, sind für uns an erster Stelle die subakut-chronischen Vergiftungen heranzuziehen. Die Aufnahme kann sowohl auf oralem, vaginalem, wie respiratorischem Wege, ebenso wie über die Haut erfolgen. Der chronisch Vergiftete ist gekennzeichnet durch Abmagerung, Blässe und Ödeme; die Klinik unterscheidet noch speziell eine gastrointestinale und eine cerebrospinale paralytische Form der Arsenvergiftung. Doch kann ein eingehenderes Erwähnen der gesamten Arsensymptomatologie hier unterlassen werden, da sich irgendwelche speziellen Schädigungen des Arsens für die Keimzellen bisher nicht ergeben haben.

In der statistischen Erfassung von Vergiftungen gibt es zwar vereinzelte Darstellungen über Nachkommenziffer und -beschaffenheit chronisch Vergifteter, doch schließen hier die statistisch-anamnestischen Fehlerquellen die Verwendbarkeit solcher allgemeinen „Hinweise" völlig aus! —

So schreibt Poulsson (25) in seinem Lehrbuch für Pharmakologie: „Wenn man Vater und Mutter mit Arsenik behandelte, wurden die Föten abnorm groß, kamen aber sämtlich tot zur Welt, vielleicht weil ihre Größe die Geburt verzögerte". Bedauerlicherweise sind hier nähere zahlenmäßige Angaben unterblieben; ebenso fehlen auch weitere anamestische Vermerke, die etwas über den Gesundheitszustand der Eltern und etwaiger Erbleiden in der Familie aussagen könnten. — Bouardel und Pouchet (sh. Poulssen 25) berichten von 400 Individuen einer Massenvergiftung nur, daß sowohl ein Verlöschen (Anaphrodisia arsenicalis), wie starke Steigerung des Geschlechtstriebes beachtet worden sei. (Auf letzterem beruht ja die für Tirol und Bayern bekannte Sitte des Arsenikessens gesunder Personen als Reizmittel für die geschlechtliche Potenz.) Statistische Angaben über den Nachwuchs fehlen uns leider. — In den Handbüchern der experimentellen Pharmakologie, Gerichtlichen Medizin und Gewerbehygiene, sh. auch Lewin, Haerking und Hesse, Petri u. a. m. finden sich ganz vereinzelt derartige Angaben, für die bisher jeder wissenschaftliche Beleg fehlt. Ohne Frage aber haben solche Hinweise wiederholt den Anstoß dazu gegeben, daß dem Arsen keimschädigende Wirkungsmöglichkeit zugeschoben wird. —

Die anatomisch-pathologischen Befunde stellen zwar wie für das Quecksilber eine tatsächliche Fruchtschädigung vollends klar und in den Vordergrund, hingegen fehlt es auch hier gänzlich an Material, aufgrund dessen sich

diese Schädigung der Frucht als eine echte Keimschädigung durch Arsen beweisen ließe. Koelsch (26) spricht im Zusammenhang allgemeiner Atrophie und neuritischer Erscheinungen von einer raschen Ermüdbarkeit und „sexuellen Schwäche". Auch Lewin (29) konstatiert eine Abschwächung und Verlust der geschlechtlichen Funktion, und zwar führt er diese Befunde auf Giftwirkungen der arsenhaltigen Tapete des Schlafzimmers zurück, und spricht von einer „Unterernährung des Samenepithels und der Samenzellen"; nähere Angaben fehlen. Weder die Zahl der klinisch erfaßten Fälle gewerblicher oder verbrecherischer Vergiftungen (Schweinfurter Grün), noch die nach therapeutischen Arsenkuren oder nach Anwendung des arsenhaltigen Abortivums oder Antikonzipiens bringen auch nur den geringsten Anhaltspunkt für eine Arsenwirkung idiokinetischer Natur. Nochmals und eindringlicher also schon beim Quecksilber ist für die Arsenwirkung darauf hinzuweisen, daß dessen verbreitete Anwendung als Abortivum mit der Keimschädigungsfrage auch nicht das Mindeste zu tun zu haben braucht. Eine wehenauslösende Wirkung des Arsens tritt gegenüber der Fruchtschädigung stark zurück. Zahlreich aber sind die Beobachtungen an vergifteten Graviden, wie tierexperimentelle Beweise, daß das Arsen über die Amionflüssigkeit, das Zottenepithel usw. auf den Fötus übergeht. (Lewin 22.) Nicht minder zahlreich sind die Befunde gewebszerstörender Art innerhalb des Uterus, die eine Eieinbettung unmöglich machen, und daraus folgend das Arsen zum Antikonzipiens prädestinieren. Ganz vereinzelt (sh. Münch. med. Woch. Nr. 22, 1932, Dtsch. Woch. 1931) finden sich Angaben über Fruchtschädigung durch unwirksam gebliebene Antikonzipientia, die die auftretenden Mißbildungen des Kindes ursächlich mit einer Spermatozonschädigung begründen wollen; da es sich aber nur um vier oder fünf Fälle handelt, dazu um sehr häufig auftretende Anomalien und darüber hinaus noch eine etwaige schon vorhandene Belastung väterlicherseits nicht berücksichtigt worden ist, schließen sich diese vorläufigen, immerhin beachtenswerten Beobachtungen von einer wissenschaftlichen Auswertung aus. — Möglicherweise haben noch hinzukommende pathologische Veränderungen an den äußeren Genitalien (wie Hyperkeratosen, Nekrosen, Erytheme, Gangränbildung der Schleimhäute, des Rektums, des Uterus, wie Genitalschanker, sarkomähnliche Gebilde am Skrotum u. a. m.) zu einer weiteren Irreführung über die Arseneinwirkung auf den Sexualapparat Anlaß gegeben; durchgehend sind derartige pathologische Lokalveränderungen nur eine Folge der besonderen Affinität des Arsens an die Haut

und Schleimhäute (Lewin 29, Flury 28, Grote 12, Petri 30, Rost-Pohl-Starkenstein 29 usw.). — Weiter sind hier noch das Salvarsan und Neosalvarsan besonders zu besprechen. Die Vergiftungserscheinungen nach Salvarsankuren sind überaus zahlreich und füllen im Schrifttum einen unverhältnismäßig breiten Raum. Doch läßt sich rein gar nichts über eine spezifische Salvarsanwirkung auf die Keimdrüsen sagen (Kolle-Zieler 25). Die Bestimmung der Salvarsanwirkung ist deshalb so erschwert, weil es sich im derartigen Fall ja immer schon um kranke, infizierte Menschen handelt, und heute allein die Möglichkeit einer solchen „Symptomüberlagerung" schon jedwedem Schluß die Berechtigung nimmt. Bei Beurteilung solcher Befunde ist zu berücksichtigen, daß vieleicht schon primär luetische, oder andere entzündliche Erkrankungen im Spiel gewesen sind; (wie in der Klinik der Begriff der „Mischformen" von z. B. luetischer Myelitis und salvarsanbedingter Gewebestörung überaus gebräuchlich ist). Nicht zuletzt ist das Bild der salvarsanbedingten Schäden oft noch durch voraufgegangene oder gleichzeitig stattfindende Quecksilberkuren verwischt.

Unbestritten kennen wir die zellabtötende Wirkung des Arsens. Da es sich um eine Erscheinung an der biologischen Grundeinheit der Zelle handelt, bleibt trotz allem, was sich aus dem bisherigen Material dagegen sagen ließ, die notwendige Folgerung bestehen, daß das Arsen auch die menschlichen Zellen, und damit auch die Keimzelle schädigen oder töten kann.

Zur Unterstreichung der noch unübersehbaren Folgen der Arsenzufuhr komme ich abschließend auf die Tierversuche zu sprechen. Bis auf die einzigen Experimente von Kostitsch und Verbitzky (27) fehlt es auch hier wiederum gänzlich an Versuchen in gewünschter Richtung. Genannte Verfasser experimentierten mit Ratten, bei denen trotz gutem Allgemeinbefinden und Gewichtszunahme durch langdauernde innerliche Arsengaben Veränderungen am Hoden auftraten; es wurden Plasmavakuolisierung, Kernpyknose und Karyorrhexis in den Samenzellen hervorgerufen. Die Mitosen wurden unregelmäßiger und spärlicher und schließlich bestand Azoospermie. Leider sind Kreuzungsversuche der nur gering geschädigten, noch deckfähigen Tiere nicht bekannt.

Kurz seien hier noch die Beobachtungen in der Umgebung der Freiberger Hütten erwähnt: außer melanistischen Formen an Schmetterlingen (sh. Pb. Hg.) fand man vor allem häufige Erkrankungen und Aborte beim Rindvieh; Nachkommenbeobachtungen fehlen hier, wie auch im Anschluß an die technische

Anwendung des Arsens in der Land- und Forstwirtschaft als Bekämpfungsmittel gegen Schädlinge aller Art.

Die Wirkungsmöglichkeit des Arsens ist noch nicht annähernd bekannt; vorläufig bleibt demnach zusammenfassend zu sagen, daß der Beweis für Keimschädigung durch Arsen noch nicht erbracht ist.

b) Phosphor.

In der Stickstoffgruppe der Metalloide weist der Phosphor toxikologisch mit dem Arsen mancherlei Übereinstimmung auf. Trotzdem ist gleich einführend vorwegzunehmen, daß keinerlei beweiskräftiges Material aufzufinden ist, auf Grund dessen sich die Ansicht ursächlich begründen ließe, daß es eine unmittelbare idiokinetische Wirkung des Phosphors gibt, wie sie von Lenz (27) u. a. m. angenommen wird.

Die Phosphorvergiftungen gehören heute zu den größten Seltenheiten: Vergiftungen, von denen überhaupt Berichte vorliegen, sind vorwiegend akuter Natur. Chronisch-gewerbliche Vergiftungsfälle kommen infolge des internationalen Verbots der Zündholzfabrikation mit gelbem Phosphor so gut wie gar nicht vor. Es bleiben als ätiologische Momente nur Mord und Selbstmord, wie die Verwendung als Abortivum, und in der medizinalen Therapie als Emulsion gegen Rachitis.

Der Phosphor (für Vergiftungen kommt nur der gelbe Phosphor in Betracht) wird als Dampf, oder in Wasser oder in Körperfett gelöst, in das Blut aufgenommen und führt so zu den hochgradigen Störungen am Zentralnervensystem, Knochensystem u. a. m. Dabei scheint eine besondere Störung des gesamten Kreislaufsystems charakteristisch zu sein, mit überaus häufiger, allgemeiner Blutungsneigung, die sich in entsprechend übermäßigen Genitalblutungen der Frau äußert; ohne nähere Begründung bezeichnet Lewin (61) die Befunde der Ovarien sogar als „oophoritisch". Außerdem sind noch histochemisch fettige Degenerationen speziell der Eihäute nachgewiesen, die ebenfalls zu starken Blutungen führen, und damit eindeutig für eine Abortivwirkung des Phosphors sprechen. Sämtlich vorhandene Angaben betreffs Nachkommen Phosphorvergifteter (auch von Tierversuchen) sind solche, und nur solche transplacentarer Intoxikation der Frucht. Für eigentliche Keimschädigung gibt es also keine positiven Belege.

c) Jod.

Innerhalb der Metalloidgruppe nimmt hingegen das Jod als idiokinetische Ursache eine nicht zu übergehende Stellung ein. Vergiftungen gewerblicher Natur sind überaus selten. — Die vorkommenden Jodvergiftungen sind fast ausschließlich Folgen medikamentöser Jodzufuhr, sei es in organischen oder anorganischen Verbindungen. Außer der rein lokalen Reiz- und Ätzwirkung auf die Haut, Schleimhäute und Wundflächen bei Pinselungen mit Jodtinktur, sind die Vergiftungserscheinungen chronischer Natur den akuten sehr ähnlich, unabhängig davon, auf welchem Wege das Jod in den Körper gelangt. Für die einzelnen Individuen ist die Jodanfälligkeit stark verschieden. Das Verhalten des Jods in den Geweben, seine chemischen Umsetzungen usw. ist noch sehr wenig bekannt, wie auch über seine Wirkungsweise überhaupt noch keine einheitliche Meinung besteht. Die hervortretendsten Symptome des Jods sind pathologische Veränderungen der Haut und Schleimhäute (Jodakne usw.), ferner die charakteristische Jodkachexie (nach R. Boehm (76) auch Atrophie der drüsigen Organe) wie Anämie und Störungen im Zentralnervensystem. Außerdem, und das ist besonders hervorzuheben, findet eine Beeinflussung des Stoffwechsels nach therapeutischen und toxischen Jodangaben durch Vermittlung der Schilddrüse statt. Es ist ja bekannt, welche Rolle der Schilddrüse für das endokrine Gleichgewicht zukommt, und welcher Art sich die Störungen an den allgemein biologischen Lebensäußerungen: Wachstum, Entwicklung, Fortpflanzung manifestieren. Wenn Lewin (25) sogar „den akuten Tyroidismus als Jodismus" ansieht, gewinnen die Angaben über Genitalstörungen bei Hypo- und Hyperfunktionen der Thyroidea eine besondere Bedeutung; es wird sowohl bei Myxödem, Kretinismus, endemischem Kropf, wie Morbus Basedow von Keimdrüsenatrophie beim Manne und der Frau berichtet, (Aschoff 21, Borchardt 30, Bergmann-Stäehlin 27 u. a. m.) und damit Zusammenhänge zwischen dem Jodhaushalt und den Keimdrüsen angedeutet, die aber noch einem völlig ungeklärten Fragenkomplex angehören.

Statistische Berichte, die heranzuziehen wären, liegen weder von medizinischer noch sozial- oder gewerbehygienischer Seite vor.

Ebenso ist anatomisch-pathologisch über einen etwaigen Einfluß verabreichten Jods auf die Geschlechtsorgane des Menschen nichts Begründetes auszusagen. Untersucher früherer Zeiten (Lewin 25, Flury 28, Poulssen 25 u. a. m.)

berichten von reversibler Atrophie der Testes und Mammae nach Jodkalium, die aber heute mehr als eine Parallelerscheinung der spezifischen Jodkachexie verstanden wird. Die Angaben über „Fruchtschädigung" folgen auch wieder nur aus den charakteristischen funktionellen Störungen des Sekundärapparates. So gilt auch für die Wirkungsweise des Jods all' das, was wir vorangehend allgemein über die abortive Wirkung mancher Gifte sagten. Auch das Jod wird als Antiseptikum besonders bei malignen Formen tertiärer Syphilis gebraucht, so daß auch hier wieder ein Zusammenwirken von Infektion und eingeführtem Gifte die pathologische Veränderung bedingt.

Zahlreicher dagegen sind die Veröffentlichungen von Tierversuchsergebnissen, die an der Jodeinwirkung auf die Keimdrüsen keinerlei Zweifel lassen. In der Arbeit von Loeb und Zöppritz (14) liegt ein unbestrittener Beweis für die Beeinflussung der Fortpflanzungsfähigkeit durch Jodzufuhr vor. Genannte Verfasser experimentierten mit weißen Mäusen, denen sie Jodverbindungen organischer Natur verabreichten, die weit unter jeder allgemeinen toxischen Dosis lagen, so daß das Wohlbefinden der Tiere unbeeinflußt blieb. Sie erzielten neben der für uns weniger bedeutsamen hohen Abortziffer behandelter, schon gravider Tiere eine Sterlilität sowohl bei männlichen wie weiblichen Tieren, so daß trotz sexueller Betätigung eine Fortpflanzung ausblieb. Durch Sistieren der Jodzufuhr war die Sterilität reversibel. Histologische Veränderungen für diese schwerste funktionelle Beeinflussung konnten nicht festgestellt werden. Diese Beobachtungen wurden von Adler (14) bestätigt. Dabei bleibt die Frage, ob wir es in vorliegenden Befunden mit einer unmittelbaren Jodwirkung oder aber mit mittelbarer Schilddrüsenwirkung zu tun haben, innerhalb unserer Problemstellung belanglos. Vielmehr ist für uns der Befund der Gonadenschädigung ausschlaggebend. Bedauerlicherweise sind nun diesem mühevollen Experiment nicht die nötigen erbbiologischen Versuche angeschlossen, und damit ist der letzte Schritt in der Frage, ob Jod als Keimgift nachkommenschädigend wirkt, unterblieben. Auch an anderem Tiermaterial wurden die zweckmäßig angelegten Experimente von Loeb und Zöppritz bestätigt. Majerus (15) und Adler (14) legten eingehende histologische Untersuchungen an Ratten- und Kaninchenhoden vor. —

Majerus konnte nach subkutanen Gaben von Jodvasogen und Adler nach verschiedenen Jodsalzen hochgradige Parenchymstörungen im Hoden feststellen.

Adler führte seine Untersuchungen an 32 Kaninchen aus, die er in Deckungsversuchen und histologischen Untersuchungen auf Sterilität hin prüfte. (Es sei hier kurz eingefügt, daß er für Amphibien Sterilität nach Jodgaben einwandfrei nachweisen konnte; sowohl Hoden wie Ovarien blieben völlig rudimentär und zeigten histologische Degenerationen, so daß die ausgewachsenen Tiere gänzlich fortpflanzungsunfähig waren.) Auch für den Kaninchenhoden, der etwa auf ein Fünftel der ursprünglichen Größe verkleinert war, ergaben sich mikroskopisch schwerste Schädigungen des Hodenparenchyms. Histologisch fehlte jede Spermatogenese, die Spermatozyten und Spermatiden waren in hohem Maße zerstört. Die Spermatogonien schienen weniger verändert zu sein, völlig intakt waren nur die Sertolizellen. Die von Adler beschriebenen Hodenveränderungen schienen der von Kyrle (14) und Bertholet (09) bei Röntgen- wie Alkoholschädigung beschriebenen Störung weitgehendst zu entsprechen. Den histologischen Befunden entsprechend konnte Adler bei sämtlichen Tieren eine länger dauernde Sterilität (bis zu 9 Wochen) feststellen.

Leider sind auch hier darüber hinaus Kreuzungsversuche und Nachkommenbeobachtungen unterblieben. Ebenso fehlt auch die erbbiologische Auswertung der Experimente von Majerus (15), obgleich auch diese gerade für die Möglichkeit sprechen, daß schon eine Vitalschädigung des Spermatozoons vorliegen kann, ohne anatomisch feststellbar zu sein. Genannter Verfasser untersuchte 16 Kaninchen und 21 Ratten histologisch, konnte jedoch nur für 11 Individuen (8 Kaninchen, 3 Ratten) sichtbare Schädigungen nachweisen. Den Grund sieht Verfasser selbst in der starken individuellen Verschiedenheit der Tiere, auf Jod zu reagieren. Außerdem erscheint uns das zitierte Ergebnis durch zu hohe letale Joddosen bedingt, da ca. 80 Prozent der Tiere schon annähernd drei Tage nach der Jodzufuhr der Giftwirkung erlag; der normale Hodenbefund nach der Sektion ist wohl so zu erklären, daß die Jodgaben der letalen Dosis so angenähert waren, daß die Tiere starben, bevor es noch zu sichtbaren Veränderungen am Hoden kommen konnte.

Analog den pathologischen Befunden am Tierhoden haben wir entsprechende Berichte für Tierovarien. Braude und Schwarzmann (29) injizierten geschlechtsreifen weiblichen Mäusen und Kaninchen verschiedene Jodpräparate. Die Kaninchen wurden nicht tragend, und wiesen u. a. am Eierstock untergehendes Follikelepithel und Eizellenatresie auf, während bei Mäusen ein Sistieren der zyklischen Umwandlung an der Scheidenschleimhaut beobachtet wurde.

4. Aromatische Reihen.

a) Stein- und Braunkohlen-Destillate.

Im Schrifttum finden sich immer wieder Hinweise für eine etwaige idiokinetische Wirkungsweise folgender Stoffe: Benzol, Phenol, Kresol, Kreolin, Lysol, Kreosot, Toluol, Anilin, Antipyrin, Trypaflavin, Teere und deren Produkte: Pech, Ruß, Anthrazeen, Benzin, Paraphin und Petroleum. Es soll kurz auf das Benzol und seine Homologe, sowie deren Derivate und zyklische Nitro- und Amidoverbindungen eingegangen werden. die nahezu alle auf den Steinkohlenteer zurückgehen.

Die in der Industrie stark verbreitete synthetische Herstellung und Anwendung toxischer C-Verbindungen hat entsprechend häufige Vergiftungen gewerblichen Ursprungs zur Folge. Auch bei medizinaler Anwendung, Unglücksfällen, Mord- und Selbstmordabsichten finden sich derartige Vergiftungen nicht selten. Beobachtungen wie Experimente über Nachkommenschädigung fehlen bis auf einige wenige völlig; fast alles ist durchaus negativ. — Die oben genannten Stoffe führen dampfförmig und in flüssiger, auch kolloidaler Form zu akuten und chronischen Vergiftungen, s. K. B. Lehmann (24), Cord (29), Teleky (26), Flury (28), Lewin (99) usw., und erzeugen typische Krankheitsbilder, von denen für uns nur das Auftreten von zwei charakteristischen Symptomen im Zusammenhang zu nennen ist. Es ist dies die spezifische Affinität jener Gifte an die Haut und Schleimhaut, wie ihre so bedeutungsvoll gewordene gewächsbildende und -fördernde Reaktion.

Das einschlägige gewerbestatistische und sozialhygienische Schrifttum gibt in diesem Zusammenhang keine Antwort. (Koelsch 26, Teleky 26, u. a. m.)

Die anatomisch-pathologischen und tierexperimentellen Berichte enthalten keinen Befund einer Schädigung der Keimdrüsen. Durch Teer- oder Anilinvergiftungen herbeigeführte Krebse am Scrotum, Prostata oder auch Hoden haben mit Keimschädigung ebensowenig zu tun, wie auf Karzinomkachexie folgende Sterilität.

Ebenso betreffen die Berichte über pathologische Veränderungen des weiblichen Geschlechtsapparates nur immer die Gefolgsorgane. Infolge der großen Affinität des Benzols, Anilins, Phenols, Lysols usw. zu allen blutbereitenden Geweben sind Beobachtungen über Menstruationsstörungen, Gebärmutterblutungen usw. überaus häufig, haben aber ebenfalls, wie weitere Berichte über fetale Vergiftungen für die Keimschädigung keinerlei Bedeutung.

Das gilt auch für die ungeheure Anzahl der Tierexperimente. (Curschmann 20, Rochlin 28, Krebs 28, Yamawiga 23 u. a. m.) Innerhalb der eingehenden Untersuchungen an Mäusen, Kaninchen, Meerschweinchen, Kühen, Hühnern, die nach Behandlung mit verschiedensten Teerprodukten jeden Hinweis auf eine Störung der Keimdrüsentätigkeit vermissen lassen, ist nur der Versuch von Schustrow und Salistowskaja (26) hervorzuheben. Genannte Verfasser beobachteten das Allgemeinverhalten von Meerschweinchen bei chronischer Benzineinwirkung. Sie experimentierten mit 32 Individuen und konnten im Verlauf ihrer Versuche ein Erlöschen des Geschlechtstriebes und Nekrospermie der durchweg kachektischen Tiere beobachten. Leider ist die Auswertung dieser Befunde beschränkt, da Verfasser nicht angeben, bei wieviel Tieren derartige Degenerationen beobachtet wurden. Darüber hinaus bleibt es auch hier wieder dahingestellt, in wie weit das schlechte Allgemeinbefinden der Tiere oder die unmittelbare Giftwirkung für die Schädigung der Spermiogenese verantwortlich zu machen sind.

5. Die Alkaloide.

Im Vergleich mit den zuletzt angeführten Giftgruppen besteht für die Alkaloide wieder eine weit engere Beziehung zur Keimschädigungsfrage. Wenn auch die Wirkungsweise der Alkaloide in den Körpergeweben noch völlig unklar ist (Cloetta 28), so sind doch die auftretenden Leistungsänderungen des Organismus gerade in unserem Zusammenhang nicht unwesentlich. Es ist bekannt, daß nur bestimmte numerisch stark beschränkte Zellkomplexe unter den Einfluß des Giftes zustehen kommen. So finden sich im Schrifttum einzelne Berichte über Vergiftungen mit Nikotin, Koffein und Morphin mit einhergehenden Störungen der Fortpflanzungstätigkeit, für die zu prüfen bleibt, ob Folgen echter Keimschädigung nachzuweisen sind.

a) Nikotin.

Dem Nikotin kommt nach dem bisherigen Stand der Forschung wohl die hervorragendste Bedeutung zu. An Giftigkeit ist es etwa der Blausäure gleichzusetzen (schon einige Zentigramm reinen Nikotins stellen die letale Dosis für den Menschen dar).

Dampfförmig und in wässeriger Lösung ist das Nikotin für den Menschen schädlich und wird sowohl im Gewerbe, wie in der medizinischen Therapie, in verbrecherischer Absicht, wie

nicht zuletzt als Genußmittel (Kauen, Schnupfen, Rauchen) dem Organismus zugänglich gemacht. — Die akuten Vergiftungen sind selten und treten neben der chronischen Vergiftung völlig zurück.

Betrachten wir das Nikotin im Rahmen unserer Problemstellung, so machen Art und Dauer der chronischen Gifteinwirkung (insbesondere beim Rauchen) eine Beeinflussung der Keimdrüsen sehr wahrscheinlich. — Für die chronische Vergiftung sind zwei Symptome zu trennen: die lokalen und die resorptiven; für uns sind nur letztere heranzuziehen, da Lokalschäden als starke und stärkste Schleimhautreizungen hier übergangen werden können. Wichtiger ist die orale und respiratorische Aufnahme, auch scheint die vaginale (Tabakarbeiterinnen) nicht bedeutungslos zu sein. Das Krankheitsbild der chronischen Nikotinvergiftung ist in erster Linie durch Störungen gekennzeichnet, die das Zentralnervensystem und die funktionelle Tätigkeit aller Organe betreffen. Als charakteristische Symptome treten vorherrschend Veränderungen am Gefäß- und Zentralnervensystem auf, weiter Exantheme und vor allem eine allmähliche Kachexie, mit der endlich hochgradige Bewußtseinsstörungen einhergehen können.

In fast allen zuständigen Hand- und Lehrbüchern wird von keimschädigender Wirkung gesprochen, sh. z. B. E. Fischer (30), F. Lenz (27), A. Bluhm (10, 24), Teleky (26), Lewin (25, 29), Frets (30), Sellheim (24) u. a. m., aber nur drei Arbeiten aus den zahlreichen Erhebungen sind hier wirklich brauchbar.

Unbehaun (28) gibt in einer neueren Arbeit anhand des Gießener Materials eine Zusammenfassung über die sichtbare Schädigung der Eierstockleistung bei Tabakarbeiterinnen. Für die vorliegende Bearbeitung wurden sämtliche in die Klinik aufgenommenen Frauen beobachtet, die überhaupt als Tabakarbeiterinnen tätig waren. Es befinden sich also z. B. unter den 140 herangezogenen Fällen auch eine Reihe von Frauen und Mädchen, die zur Entbindung in die Klinik aufgenommen wurden, ohne daß von vornherein irgendwelche pathologischen Verhältnisse vorlagen. — Danach finden sich bei Tabakarbeiterinnen gegenüber anderen berufstätigen Frauen häufiger Veränderungen des Menstruationszyklus. Bei 27,7 Prozent der 140 beobachteten Fälle war die Menses mit starken Beschwerden verbunden. Obgleich die Fruchtbarkeit der hessischen Tabakarbeiterinnen nicht hinter dem allgemeinen Landesdurchschnitt zurückblieb, vermindert sich die Zahl der Schwangerschaften durch häufige Aborte. Für die beobachteten Tabakarbeiterin-

nen wurde 1918 die Abortziffer mit 27 Prozent errechnet. Damit wäre zum Mindesten eine Abortfrequenz erreicht, wie sie heute in den Großstädten Berlin, Hamburg angenommen wird. (Für das Reich ist nach Kupferberg (22) die Häufigkeit der Aborte im Verhältnis zu der Zahl der Geburten im Jahre 1912 von ca. 10 Prozent auf 20 bis 50 Prozent im Jahre 1922 gestiegen.) Leider ist es nicht möglich, die gewonnenen Zahlen mit anderen Abortstatistiken zu vergleichen, da solche eindeutig nicht vorliegen. — Die bei den Tabakarbeiterinnen beobachteten Störungen sucht Verfasser auf Ovarschädigungen zurückzuführen. Bei drei kinderlos verheirateten, dysmenorrhoeischen Frauen, die als starke Zigarettenraucherinnen bekannt waren, ließen sich histologisch in den operativ gewonnenen Ovarien „zystisch, atretische Follikel" nachweisen. — Ähnlich wie Unbehaun berichtet Klein (31) über den Einfluß der Tabakindustrie auf Genitalien und Mutterschaft. Nach Einfluß des Tabakstaubes auf Vulva und Vagina waren Menstruationsstörungen überaus häufig; 70 Prozent der Arbeiterinnen litten an Abnahme des Geschlechtstriebes, sowie entzündlichen Frauenkrankheiten. Die Geburtenzahl war stark verringert und Fehlgeburten überaus häufig. Die Säuglingssterblichkeit betrug 38,6 Prozent folgend aus der Vergiftung über die Placenta oder Muttermilch. — Zum Schluß komme ich zu den entsprechenden klinischen Erfahrungen Holtzmanns (13). Er konnte zeigen, daß in Bezirken Badens mit hochentwickelter Zigarrenindustrie nicht nur Aborte häufiger waren, sondern auch die Säuglingssterblichkeit um 10 Prozent höher gelegen war, als in Bezirken mit Textilindustrie, und um 5 Prozent höher als der Landesdurchschnitt. — Soweit diese Angaben, als bisher überhaupt bekanntes Material, für Nikotinschädigung der Nachkommenschaft heranzuziehen sind, so läßt sich aus den eben zitierten Befunden wiederum zuverlässig nichts anderes als eine „Fruchtschädigung", entweder aufgrund intrauteriner Vergiftung oder als Folge der Unterernährung der geschädigten mütterlichen Organe herauslesen. Jeglicher Hinweis, ob auch eine Beeinflussung väterlicherseits möglich ist, fehlt.

Anatomisch-pathologische Angaben über Hodenschädigung durch chronischen Nikotingenuß und daraus folgende Vergiftungen sind nicht bekannt. Die Tatsache, daß wir neben der Schädigung der weiblichen Geschlechtsorgane auch Impotenz beim Manne nach Nikotinvergiftungen kennen, erlaubt ursächlich, wie schon gesagt, keinerlei eindeutige Folgerungen, da deren Ursprung sehr wohl nur nervöser Natur sein kann. Zudem können für die histologischen Befunde am

menschlichen Hoden (sh. Petri 30), die als Samenkanälchenschwund oder Zwischenzellvermehrung geschildert werden, auch noch alkoholische, infektiöse und sonstige Einflüsse in Betracht kommen, so daß ein endgültiger Schluß über die Entstehungsursache derartiger Schädigungen keineswegs zulässig ist. —

Eine gewisse Klarstellung kann hier wieder nur aus tierexperimentellen Beobachtungen dieser Richtung hervorgehen. G. und P. Hertwig (18, 27, 31) untersuchten in ihren Experimenten das Verhalten von Froschspermatozoen nach Nikotinbehandlung. Sie erhielten ein schlechtes Befruchtungsresultat, womit aber nur über die Beeinflussung des Befruchtungsmechanismus und nicht über eigentliche Gametenschädigung und deren Manifestation in den Nachkommen etwas ausgesagt ist. — Auch die mannigfaltigen Fehlerquellen für die Versuche von Fleig (08), der bei seinen Meerschweinchen nach Nikotinbehandlung beobachtete, daß die überlebenden Jungen vergifteter Muttertiere „dauernd minderwertig" blieben, schließen diese als Beweise aus. Ferner kann ich auch die Versuche von Féré (84, 93) ohne weiteres übergehen, der Hühnereiern Nikotin injizierte und eine kleinere Zahl sich normal-entwickelnder Embryonen als beim Kontrollmaterial erhielt. Die Ergebnisse sind nur eine Folge der Vergiftung der Embryonen oder eine Nachwirkung geschädigter Gefolgsorgane. Das geht auch aus der Beobachtung Fröhners (27) hervor. Dieser berichtet von Uterusruptur mit anschließendem Abort bei einer trächtigen Stute, die mit unverdünnter Tabakbeize eingerieben wurde. Die charakteristische, uteruswehen-stärkende Wirkung des Nikotins sowohl für den Menschen wie Kaninchen usw. ist ja bekannt. (Über die spezifische Abortwirkung aller Alkaloide sh. Lewin 25, Rost-Pohl und Starkenstein 29.)

Abschließend komme ich zu den Experimenten von Hofstätter (23), der die Nikotineinwirkung auf die Keimdrüsen an Ratten, Kaninchen und Hunden untersuchte. Er injizierte Nikotinlösungen subkutan und beobachtete Atrophie und Degeneration der Geschlechtsdrüsen (sowohl Ovarien und Testikel), wie es bei Röntgenstrahlen der Fall ist. Dabei sei darauf hingewiesen, daß Nice (12, 17) bei derartigen Versuchen eine geringere Zahl von Anomalien als Hofstätter fand, die möglicherweise den sehr verschiedenen Dosierungen der Nikotingaben zuzuschreiben ist. Weiter beobachtete Hofstätter für seine Tiere, die von nikotingeschädigten Müttern stammten, eine Unterentwicklung der Hoden. Diese letzten Feststellungen lehn-

ten Schinz und Slotopolski (24, 25) ab, die in den abgestoßenen Spermatogonien nichts anderes als einen normalen Bestandteil des fetalen, infantilen Hodens sahen. — Letzten Endes sind beide Untersuchungen infolge unterbliebener Züchtungsversuche für uns zum Nachweis einer Keimschädigung unbrauchbar. — Es fehlen also alle wirklich brauchbaren Berichte, für den Menschen bleibt nur ein non Liquet. —

b) Morphin.

Von allen chronischen Alkaloidvergiftungen kommt keiner, wenigstens bei der weißen Rasse eine so große praktische, wissenschaftliche und soziale Bedeutung zu, wie dem Morphinismus. Das Morphium ist das wichtigste der zwanzig Alkaloide des Opiums, für das, trotz der großen Kasuistik weder die Dosierungsfrage noch Näheres über seine unmittelbare Wirkung bestimmt ist. Auf die zahlreichen Möglichkeiten der Morphium- und Opiumvergiftungen brauche ich ja nicht näher einzugehen. Chronische Vergiftungen sind als Morphinismus bekannt. Wenn auch mit der Giftgewöhnung (Immunität) die Fähigkeit der Gewebe, das Gift zu zerstören, wächst, so nehmen doch die nicht unerheblichen Allgemeinschäden des Gesamtorganismus in der chronischen Giftzufuhr ihren Ursprung. Auch für die chronische Morphinumvergiftung gilt (ebenso für Opium, Cocain, Herion, Kodein), was schon einführend für die Alkaloidvergiftung allgemein gesagt wurde: Der funktionelle Charakter ist vorherrschend, und die organischen Veränderungen sind sekundär durch Unterernährung und abnormale Lebensweise zu erklären. Das klinische Bild der erworbenen „Konstitutions-Anomalie“ (Martius 14, Borchardt 30) (sh. auch Alkoholismus, Nikotinismus) kennzeichnet sich wiederum in Abmagerung und pleovasomotorischen Störungen. — Das Morphium kommt zu allererst beim Morphinismus zur Auswirkung, hinter dem therapeutische Vergiftungen und Unglücksfälle zahlenmäßig stark zurücktreten.

Gewerbliche Vergiftungen finden sich nirgends erwähnt. Eine statistische Erfassung Morphiumvergifteter, die über irgendwelche Beziehung von Giftwirkung auf die Keimdrüsen und Nachkommenschaft Aufschluß geben könnte, fehlt vollkommen.

Anatomisch-pathologische Befunde haben (wie die meisten Alkaloidvergiftungen) wenig Kennzeichnendes. Die einzigen näheren Hinweise finden sich bei Lewin (08), der

die Samenflüssigkeit eines mehrmonatlichen Morphinisten (0,3 bis 0,5 Gr p. d.) untersuchte. Er stellte durchgehend abgestorbene Spermatozoen fest, die auch nach Zusatz verdünnter Kalilösung bewegungslos blieben. Weiter berichtet er von Parese des Detrusors und dem Befund glasheller rhombischer Samenkristalle, ohne daß mikroskopisch Spermatozoen nachweisbar waren. Parese und Azoospermie besserten sich nach Entziehung. Sysak (25) weist auf Parenchymschwund des Hodens hin, aber es bleibt zu bedenken, daß solcher überaus häufig, wenn auch nicht regelmäßig als Teilerscheinung zehrender Krankheiten anzusprechen ist.

Ausführlicher als andere Verf. spricht Lewin (25) von Menstruationsstörungen der Frau, die über starke dysmenorrhoeische Beschwerden in völlige Amenorrhoe ausgehen können. Tritt aber in solchen Fällen noch Konzeption ein, so „kann" die Frucht ebenso oft normal sein, wie vorzeitig als lebensunfähig abgestoßen werden. Die geborenen Kinder „können" durch eine Art von Lebensschwäche früh sterben und andererseits aber auch völlig gesund sein und bleiben, oder aber nach der Geburt Symptome der Morphiumentziehung zeigen. Wie schon aus diesen angeführten Beobachtungen ohne weiteres hervorgeht, und wir haben für die ganze umfassende Literatur nur Erfahrungen und Berichte solcher Art, kommen sie in ihrer Gesamtheit nicht über eine placentare Schädigung der Frucht hinaus.

Tierexperimentell liegt als bisher einziger positiver Befund für eine Keimschädigungsmöglichkeit eine Untersuchung an Ratten von B. Zondek (31) vor. Entgegen den völlig negativen Versuchen Myers und Flynns (28), die jegliche Morphineinwirkung auf Brunstzyklus und Ovarien an weißen Ratten vermißten, finden sich hier beim Morphiumtier große sprungreife Follikel mit Schädigung des Follikelgewebes und (funktionell) Daueroestrus. Das Bild des geschädigten Eierstocks ist dem nach Röntgenbestrahlung an manchen Stellen sehr ähnlich.

c) Koffein.

Die Besprechung der Alkaloide möge das Koffein beschließen. Obwohl dieses Pflanzengift toxikologisch gesehen seiner graduellen Giftwirkung nach nicht unbedingt unter die Gruppe der voranstehend besprochenen „Weltübel" fällt, so hat es gerade in erbbiologischer Hinsicht für den Menschen vielleicht eine gewisse Bedeutung, eben weil der Grad der Schädigung

nur selten den Grad einer Funktionsunfähigkeit erreicht. Das zu den Xanthimbasen gehörige Koffein ist in seiner Wirkungsweise dem Tein gleichzusetzen.

Statistische Berichte über Vergiftungen gewerblicher Natur, wie Mitteilungen über koffein-bedingte Organveräderungen beim Menschen sind nicht bekannt.

Doch verfügen wir, wenn auch im bescheidenem Ausmaß, über wertvolle tierexperimentelle Erfahrungen in der vereinzelt dastehenden mühevollen Arbeit Stieves (31). Seine grundlegenden Tierversuche dienten dem Zweck, festzustellen, ob chronischer Koffeingenuß eingreifende Schädigungen der Keimdrüsen nach sich ziehen könne. Er verabfolgte Kaninchen Koffeinaufgüsse peroral. Die chronische Vergiftung hatte allgemeine Krankheitserscheinungen zur Folge: Marasmus, Haarausfall, Krämpfe wie Störungen der Spermiogenese, die unter Verklumpung (Agglutination) aller Zellarten unreifen Stadiums innerhalb der Kanälchen zum Stillstand kamen. Für die Eierstöcke ergaben sich ähnliche Schädigungen. Verf. beobachtete Atresie der reifen Follikel, wie völliges Sistieren der Reifungsvorgänge bei den jungen Follikeln. Nach der Ansicht Stieves muß zum mindesten mit der Möglichkeit einer Herabsetzung bezw. Aufhören der Keimdrüsenleistungen unter Koffeineinfluß gerechnet werden.

In laufenden Vererbungsversuchen (über 5 Jahre) fand er bei der Nachkommenschaft solcher koffein-geschädigten Eltern nicht die geringsten krankhaften Veränderungen. Natürlich ist mit der Möglichkeit einer Latenz solcher krankhafter Erbanlagen immer noch zu rechnen. — Im großen Ganzen jedoch läßt sich für die beschriebenen Erscheinungen sagen, daß die Annahme einer unspezifischen Schädigung auf den Boden des sich entwickelnden Marasmus wohl am nächsten liegt. Der Verf. selbst weist auf diese Zusammenhänge hin, da sich die angeführten Veränderungen nur bei Tieren fanden, die ein schweres Allgemein-Krankheitsbild boten, hingegen für die, die in ihren Lebensäußerungen unverändert waren, ganz und gar fehlten. — Immerhin lassen diese ausführlichen noch nicht abgeschlossenen Experimente (erwähnt seien noch die Experimente A. Bluhm's über Beeinflussung des Befruchtungsmechanismus durch Koffein 1924) die mögliche Wirkung des Giftes auf das Keimepithel bestehen, und stellen damit den Angriffspunkt für weitere Keimschädigungsexperimente dar.

6. Parasiten.

a) Pflanzlich und tierische Mikroparasiten.

Innerhalb einer Betrachtung aller chemischen Schädigungen des Keimepithels sind die belebten Krankheitserreger nicht zu übergehen. (Aus der Kleinheit des Materials sowohl, wie aus der Übereinstimmung in der Symptomatologie ergibt sich für uns eine zusammenfassende Besprechung der tierischen und pflanzlichen Infekte.)

Die Parasiten nehmen in der Ätiologie der Krankheiten nicht nur einen Rang ein, der die meisten äußeren Krankheitsursachen bei weitem übertrifft, sondern sie gehören mit in die Gruppe der Faktoren, durch welche Lebensentwicklungs- und Fortpflanzungsfähigkeit des Menschen beeinträchtigt werden. Dabei sei hier vorausgesagt, daß die noch ungeklärte Frage hier nicht erörtert werden soll, ob wir es bei mikroparasitären Infektionskrankheiten mit einer unmittelbaren Giftwirkung der Parasiten selbst, oder deren Stoffwechselproduktion zu tun haben. Aus Nachfolgendem soll hervorgehen, ob sich eine idiokinetische Vergiftung des germinativen Gewebes anamotisch-pathologisch oder empirisch feststellen ließ.

Als Eintrittspforten dienen die Haut und Hautdrüsen, der Verdauungskanal, die Luftwege, der Urogenitalapparat, die Blutinfektion und endlich die kongenitale Übertragung. Es würde zu weit führen, hier auch nur andeutungsweise auf die charakteristische Symptomatologie der bekannten Infektionskrankheiten einzugehen, denen insgesamt trotz größter Verschiedenheit im klinischen Bild Merkmale wie das Fieber und die Entzündung gemeinsam sind. Die für das mannigfache klinische Bild der verschiedenen Infektionskrankheiten spezifischen Mikroorganismen sind an den charakteristischen Krankheitsherden oder im ganzen Körper, vor allem in Blut und Lymphe zu finden. Für uns ist nur besonders hervorzuheben, daß wir unter den Bakteriengiften solche kennen, die bestimmte Organe bevorzugen, zum Teil ohne in diese selbst einzudringen, wie auch solche, die eine besondere Neigung zeigen, sich im Hoden, bezw. in den Ovarien, anzusiedeln (Syphilis, Variola, Rotz-, Leprabazillen und Mumpserreger). Auch für die parasitären Vergiftungen können wir von einer lokalen oder allgemeinen Giftwirkung sprechen.

Statistische, sozial- und gewerbehygienische Beobachtungen, die irgend etwas über Schädigung der Keimdrüsen, wie Nachkommenzahl und -beschaffen-

heit von parasitär Erkrankten (Milzbrand, Rotz, Maul- und Klauenseuche, Pocken, Tuberkulose, Syphilis usw.) aussagen, fehlen nach Holtzmann (26) gänzlich. Weiter verfügen wir nicht über erbbiologisch ausschlaggebende Experimente, die unter solchen Gesichtspunkten ausgeführt werden, so daß nur die Fülle der klinischen Beobachtungen bleibt.

Auch hier ist wieder zu sagen, daß nach Durchsicht des einschlägigen Schrifttums (Ascanasy 21, Rößle 28, Borchardt 30, Schloßmann 26 u. a. m.) jedwedem Schluß die Berechtigung fehlt. Nicht eine einzige Angabe oder Beobachtung gestattet, überhaupt von einer spezifischen keimgewebsschädigenden Giftwirkung der Bakterien zu sprechen. Die Fülle an Angaben, die wiederholt von Stillstand der Spermatogenese, Impotenz und Sterilität nach Infektionskrankheiten berichten, läßt die Frage offen, ob wir nicht wiederum nur Folgen der allgemeinen Kachexie vor uns haben.

Wenn Stieve (26) im Rahmen seiner Untersuchungen die Infektionskrankheiten: Typhus, Cholera, Diphtherie, Stomatitis epidemica mit in die Gruppe der Reizwirkungen einbezieht, die „Unfruchtbarkeit als Folge unnatürlicher Lebensweise" bedingen, so ist nicht etwas darüber hinaus auch für die Gesamtheit der diesbezüglichen Beobachtungen auszusagen.

Der einzige Hinweis für eine echte Idiokinese bestand in der Tatsache, daß Vater und Kind an Lues leiden können, während die Mutter keine Zeichen der Erkrankung erkennen läßt. Nachdem man heute aber „infizierte Eier" selbst gesehen hat, muß es sich aller Wahrscheinlichkeit nach auch in solchen Fällen um eine germinative Ansteckung (der männlichen Samenzellen) handeln, womit die Annahme der erblichen Gametenschädigung hinfällig wird.

Auch anhand der vorhandenen histologischen Hodenuntersuchungen bleibt der Nachweis primär entstandener idiokinetischer Schädigung offen. Wir haben immerhin recht zahlreiche Hodenbefunde von Infektionskranken, die aber samt und sonders durch völlige Azoospermie ohne irgendwelche Zwischenstufen gekennzeichnet sind. Ich füge hier nur die Beobachtungen von Simmonds (86), Sylla (28), Cordes (98), Maximoff (99), Oiye (28), Kraus (27, 28), Peiper (22), Morgenstern (23) usw. an, die nicht völlig übergangen werden können, wenngleich sie hinsichtlich einer spezifisch idiokinetischen Wirkung der pathogenen Parasiten völliges Dunkel lassen. Die Aussagen und Beobachtungen genannter Autoren beziehen sich vorwiegend auf Leichenbefunde nach Pneumonie, Pleuritis, Phtisis, Tetanus, Scharlach, Anämie, Syphilis, Typhus,

Sepsis, Meningitis, Karzinom, Diabetis, Pocken, Fleckfieber, Cholera, Rachitis und Malaria, welche sich mikroskopisch vollends mit den hochgradigen Parenchymstörungen, wie wir sie auch nach schweren psychischen und traumatischen Schocks kennen, decken (Stieve 23—26, Kraus 27, 28, Schinz und Slotopolski 24, 25 usw.). Für die Beobachtungen Morgensterns (23) am Hoden Fleckfiebererkrankter ist besonders hervorzuheben, daß wir es mit ausgesprochen makrophagen Reaktionen im Samenepithel zu tun haben, die am 7. bis 8. Tage sichtbar werden, Ende der 4. und 5. Woche aber wieder verschwinden. Da auch hier keine weiteren Untersuchungen vorliegen, bleibt abschließend nur zu sagen: wir kennen Berichte über Zerstörungen des Samenepithels nach Infektionskrankheiten, deren ursächliche Entstehung jedoch noch völlig unklar ist.

Für die weiblichen Keimdrüsen fehlen derartige anatomisch-pathologische Untersuchungen der Ovarien gänzlich. Die vorhandenen, hier zu nennenden Beobachtungen beziehen sich ausschließlich auf intrauterine Vergiftung junger Früchte von schwangeren, infizierten Müttern. Derartige Berichte über Aborte, Frühsterblichkeit, Mißbildung oder Kränklichkeit von „infizierten" Kindern sind nur als eine Folge der Funktionsstörungen der weiblichen sekundären Geschlechtsorgane oder eben als germinative, kongenitale oder placentare Vergiftung anzusehen (Syphilis, Tuberkulose, Malaria usw.).

Besonders die Syphilis wird oft als die Ursache erblicher Entartung angeführt. Eine einwandfreie Entscheidung wird hier deshalb so erschwert, weil die Wirkung der elterlichen Syphilis und des eigentlichen idiokinetischen Giftes in ihrem Ergebnis übereinstimmen (kranke, schwächliche Individuen).

A. und E. Fournier, Hutinel und Stevenin. I. Bauer, L. Hahn (Peiper 22) u. a. m. beobachteten unter den auftretenden Folgen der Syphilis echte erbliche Leiden und hielten damit eine Idiokinese durch Spirochäten für endgültig bewiesen. Berücksichtigt man aber, daß es sich bei diesen als „Parasyphilis" benannten Folgen der Syphilis um zahlenmäßig stark verbreitete Erbleiden handelt, und ferner, daß die Statistik in erster Linie nur die erkrankten Individuen erfaßt, so ist für das Auftreten bei jenen Luetikern Zufall nicht auszuschließen. Auf die Keimschädigungsmöglichkeit der Antiluetica wurde an anderer Stelle schon hingewiesen (S. 32).

Nach kritischer Durchsicht aller vorhandenen Angaben kam Peiper (22) u. a. m. nun zu dem Ergebnis, daß sichere

Belege für das Vorkommen einer Idiokinese durch Syphilis nicht vorliegen.

Dagegen ist an der Übertragung der Syphilis (germinativ) auf das nächste Geschlecht nicht zu zweifeln. Dafür sind beispielsweise die Erhebungen Husslers (sh. Peiper 22) anzuführen. Er konnte für die angeborene Syphilis bei 34% der Überlebenden degenerative Stigmata, darunter Epilepsie, Idiotie, hypophysäre Fettsucht, Hypogenitalismus, Genitalanomalien, wie angeborene Herzfehler finden. Da die Beobachtungen dieser Anomalien für die Nachkommen solcher kongenitalerkrankter Individuen nicht weitergeführt sind, haben wir auch hier nur wieder Fälle von „Embryophtorie" (sekundäre Fruchtschädigung nach Borchardt [30]) vor uns, die damit außerhalb unserer eigentlichen Betrachtung liegen.

Neben den tierischen Mikroorganismen (Trypanosomen, Coccoidien u. a. m.) seien noch die zwei folgenden Gruppen der tierischen Parasiten angeführt: die Vermes und Arthropoden, deren Produkte unter die Gruppe der chemisch-toxisch wirkenden Exogenfaktoren fallen. Da jedoch für die genannten Tierklassen sowohl die Statistik wie die Klinik und experimentelle Erfahrungen die Frage der Idiokinese völlig unberührt lassen, erübrigt sich eine weitere Betrachtung. Aus den gleichen Gründen findet auch die bakterielle Nahrungsmittelvergiftung hier keine Berücksichtigung.

7. Sekrete von Blutdrüsen.

Im letzten Kapitel bleibt ein Blick auf das endokrine System zu werfen, für das sich in unserem Zusammenhang wesentliche Beziehungen ergeben, was besonders aus den anschließenden Einführungen zum experimentellen Teil hervorgehen wird. — Es sei gleich vorausgeschickt, daß die endogenen Stoffwechselvergiftungen, wie sie nach Vitaminmangel bekannt sind (Sterilitätsvitamin E. Trendelenburg 29, Eckstein 23, Borchardt 30 u. a. m.) hier keine Berücksichtigung finden, obwohl die Funktionen der Blutdrüsen wesentlich durch sie beeinflußt werden.

Die generativen Funktionen der Keimdrüsen, Gametenreifung und -abgabe werden hormonal geregelt. Dabei wirken Hypophysen- und eigene Keimdrüsenhormone an erster Stelle. Wieweit andere Hormone beteiligt sind, wissen wir nicht. Es ist zu untersuchen, ob jene erstere Gruppe bei abnorm starker, oder zu schwacher Wirkung, und ob etwaige andere Hormone überhaupt idiokinetisch wirken können.

Bisher sind mehr oder weniger exakt 10 innersekretorisch-hormonbildende Organe bekannt, für die bezüglich ihrer Sekrete eine nähere chemische Analyse bisher nur für das Insulin,

Adrenalin, Thyroxin, Follikulin, Menformon, Progynon und Prolan vorliegt. Wie schon erwähnt, kennen wir aus der menschlichen Pathologie zahlreiche Fälle von abnormalen Befunden des Geschlechtsapparates und der eigentlichen Geschlechtszellen, die in endokrinen Störungen bedingt sind.

(Es erübrigt sich wohl, noch besonders hervorzuheben, daß Erfahrungen über die Folgen der endokrinen Störungen nur auf klinischem Material und tierexperimentellen Beobachtungen fußen und statistische, gewerbe- und sozialhygienische Untersuchungen gar nicht vorliegen.)

Für die Gesamtheit solcher Störungen der Genitalsphäre (wie bei Myxödem, Akromegalie, Morbus Basodow, Kretinismus, endemischem Kropf, hypophysärer Kachexie, pluriglandulären Erkrankungen usw.) haben die Tierexperimente weitgehenden Aufschluß gegeben. Außerdem sei hier noch auf die bekannte Beobachtung hingewiesen, daß sich der Hoden des menschlichen Embryos in den letzten Monaten der Schwangerschaft auffallend zurückbildet, und daß diese Entwicklungshemmung der fötalen Testikel auf eine unmittelbare Wirkung der weiblichen Sexualhormone der Mutter zurückgeführt wird (Synkainogenese sh. auch S. 111). Anschließend sollen nacheinander die Hormone der Keimdrüsen (weiblich, männlich), Schilddrüse, Bauchspeicheldrüse, Nebenniere und endlich der Hypophyse folgen, soweit wir für unseren Zusammenhang etwas über ihre Wirkung auf die männlichen und weiblichen Keimdrüsen wissen.

Der ursächliche Zusammenhang von Keimgewebsänderungen nach Hormonzufuhr hat sich nun experimentell von verschiedenster Seite nachweisen und histologisch bestätigen lassen.

Vorwegnehmend ist für die nachstehenden Beobachtungen zu sagen, daß wir zwar mannigfache Berichte von funktionellen Störungen wie anatomisch faßbaren Keimgewebsveränderungen nach Hormoneinwirkungen haben (sei es experimentell durch Zufuhr oder nach endogenen pathologischen Störungen). Eine Erklärung über das Wesen der sterilisierenden Wirkung jedoch fehlt bei all diesen angeführten Befunden. Es ist durch nichts gesagt, daß die Sterilität immer durch eine unmittelbare Abtötung der Gameten hervorgerufen wurde. Vielmehr kann diese auch 1.) auf der funktionellen Veränderung der Follikel (bezw. Spermien) beruhen, so daß diese ihre normale Affinität zu den Spermatozoen (bezw. Eiern) verlieren, 2.) auf spermatoxischen Eigenschaften des Serums, der Schleimhäute, und der Sekrete der weiblichen Genitalien und 3.) auf einer Umstimmung im Stoffwechselhaushalt, so daß eine Eieinbettung unmöglich wird (sh. Insulin-Glykogen). —

Die gesamten diesbezüglichen Berichte sind immer nur innerhalb von Untersuchungen zu finden, die im Hinblick auf die hormonale (temporäre) Sterilisation und ihre praktische Auswirkung in der Heilkunde angestellt wurden. Dabei sei nochmals betont, daß gerade in unserem Zusammenhang die

hormonale temporäre Sterilisation mit der Frage der Keimschädigung in engster Beziehung steht. Bekanntlich wächst die Empfindlichkeit der männlichen und weiblichen Eizellen mit dem Reifezustand. Zuerst werden die reifen Eier, bzw. Spermien von einer exogenen Schädigung getroffen. Die auf diese Weise abgetöteten reifen Eier fallen für die Neuentstehung von Erbanlagen aus, da sie gar nicht erst zur Befruchtung kommen. Dagegen erheben sich die weit wichtigeren Fragen, ob nicht Eier zur Befruchtung kommen, die nur gradweise geschädigt sind und ob unsere heutigen Erfahrungen irgend etwas darüber aussagen können, was mit den noch unreifen Eiern geschieht?

a) Keimdrüsen.

Obgleich wir in erster Linie Untersuchungen über die hormonale Sterilisierung weiblicher Tiere kennen, lassen die vereinzelten Beobachtungen an männlichen Tieren keinen Zweifel daran, daß die auftretende Sterilität nach künstlicher Hormonzufuhr über den Hoden selbst geht, und zumeist in nachweisbaren Degenerationen des Samenepithels ihren Ursprung nimmt. — Sowohl die Inplantation der Ovarien (Steinbach-Kuhn 26, Laqueur 27, 28), wie die peroralc Zufuhr und Injektion der weiblichen Sexualhormone (Dingemanse, de Jongh, Borchardt, Laqueur 29, Reiprich 31 usw.) ließ den antimaskulinen Einfluß an zahlreichen männlichen Tieren erkennen (Ratten, Mäuse, Kaninchen, Meerschweinchen, Hunde u. a. m.).

In den mehrjährigen Versuchen an zahlreichen männlichen Tieren von Borchardt, Dingemanse, de Jongh und Laqueur (29) konnten Verf. nachweisen, daß durch Zufuhr der weiblichen Sexualhormone Menformon und Progynon sowohl die primären, wie sekundären männlichen Geschlechtsmerkmale negativ beeinflußt wurden. Die antimaskuline Wirkung zeigte sich an Nagern, Kaninchen und Meerschweinchen in einer deutlichen Entwicklungshemmung des Penis, Prostata und Hodens. Nach peroraler Menformongabe war das Hodengewicht der Versuchsratten (3 Männchen) um 20 % geringer, als bei Kontrolltieren; bei allen drei Versuchstieren unterblieben Begattungsversuche gänzlich. Histologisch waren keine Spermien wahrnehmbar. — In weiteren Versuchen konnten gen. Verf. mikroskopisch feststellen, daß sich mehr oder weniger starke Degenerationen des Samenepithels nach Menformonzufuhr einstellten; in überwiegender Zahl fehlte die Spermatogenese völlig.

Auch Fels (28, 29) konnte den spezifischen (reversiblen) Einfluß der weiblichen Sexualhormone an männlichen Ratten und Kaninchen nachweisen. Er verabreichte seinen Versuchstieren Schwangerenserum, bezw. Follikulin und beobachtete eine deutliche Keimdrüsenatrophie mit einhergehender Entwicklungshemmung der äußeren Genitale. Histologisch ließ sich sowohl am erwachsenen wie infantilen Hoden eine eindeutige Verhinderung der Spermiogenese wahrnehmen. —

Gierhake-Wehefritz (sh. Reiprich 31) berichten sogar von einer hormonalen Beeinflussung der embryonalen Keimdrüse beim Hühnerei. Durch Applikation von Menformon bezw. Progynon bewirkten gen. Verf. eine Wachstumshemmung des Hodens, die auf einer histologisch deutlich kenntlichen Beeinträchtigung der Spermiogenese beruhte.

Eine vorzügliche Bestätigung aller genannten degenerativen Befunde liegt in der neuesten Arbeit von Reiprich (31) vor. Er prüfte die sterilisierende Wirkung des heterologischen (weiblichen) Sexualhormone (Progynon und Follikelhormon) für männliche Kaninchen. Von seinen 30 Versuchstieren kam nur ein Drittel zum Wurf gegenüber der sonst nahezu 100%igen Fruchtbarkeit der Kontrollen. Dabei machte der Verf. die wichtige Beobachtung, daß die männliche Fruchtbarkeit schon geschädigt war, während die Kohabitationsfähigkeit des männlichen Organismus noch unbeeinflußt sein konnte. Auch seine histologischen Befunde decken sich zum Teil mit diesen Betrachtungen. Zumeist zeigte sich Rückbildung der Hodenkanälchen und Sistieren der Spermiogenese; doch kann die hormonale Sterilisation bereits dann schon eingetreten sein, wenn im Hoden histologisch noch Spermatozoen nachweisbar sind. — Es ist hier mit aller Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß die Schädigung wohl die Befruchtungsfähigkeit nicht aber die Lebensfähigkeit solcher Samenfäden angriff. Diese wertvollen anatomischen und histologischen Untersuchungen hat Verf. noch unter erbbiologischen Gesichtspunkten betrachtet. Danach (leider fehlen jede näheren Angaben) haben sich Besonderheiten in keiner Weise gezeigt, und Verf. schließt: „eine Beeinflussung des Sexus der Nachkommenschaft (?) wurde nicht beobachtet".

Innerhalb der ausgedehnten Untersuchung über die hormonale temporäre Sterilisation weiblicher Tiere mit Sexualhormonen sind die bekannten Versuche Haberlandts (24—27) anzuführen. Er injizierte weiblichen Meerschweinchen und Kaninchen das Hormon der weiblichen Keimdrüse, bezw. des Corpus luteum, das er auch als Ovarial- und Placentaopton verfütterte, und konnte auf diese Weise von 11 weiblichen Tieren

4 Individuen dauernd, und 2 für 4 Wochen sterilisieren. In weiteren eigenen Versuchen konnte Haberlandt diese Befunde auch an Mäusen bestätigen.

Für den weiblichen Organismus ließ sich die antagonistische Wirkung des hetero-sexuellen Hormons ebenfalls in Erreichung von Sterilität nachweisen. — So konnte Dittler (20) durch parenterale Spermazufuhr den weiblichen Tierkörper sterilisieren. Er spritzte Kaninchenweibchen intravenös mit frischem Spermaejaculat und bewirkte eine Sterilität, die über vier Monate andauerte. Histologische Untersuchungen ergaben dabei eine völlig unbeeinflußte Ovulation. (Verf. glaubt. daß die Sterilität als eine immunisatorische aufzufassen sei.) Beobachtungen der Nachkommen fehlen leider.

Ferner seien noch die weiteren Methoden der biologischen Sterilisation weiblicher Tiere (nach Fellner, Fraenkel, Lotze 32) u. a. m. mittels Hoden- und Placentaectrakt und Schwangerenserum) erwähnt, deren Auftreten aller Wahrscheinlichkeit nach in einer Keimdrüsenschädigung bedingt ist.

b) Schilddrüse.

Die gleichen Verhältnisse scheinen auch in den ausführlichen Versuchen G. Döderleins (29) vorzuliegen, der die Fortpflanzungsfähigkeit künstlich hyperthyreoidierter Meerschweinchen untersuchte. (In erster Linie galten seine Experimente dem Nachweis des diaplacentaren Übergangs von Schilddrüsenhormonen von dem mütterlichen Organismus auf die Frucht. Dabei verweise ich kurz auf die eben schon erwähnte, hier auch wohl zutreffende Erscheinung der Synkainogenese, nach der die anormale Uterus-, Schilddrüsen- und Nebennierenvergrößerung des Embryos mit der Schwangerschaftsvergrößerung derselben Organe bei der Mutter parallel geht.) Über den intra-uterinen erworbenen, scheinbar vorübergehenden Hyperthyreoidismus hinaus aber gehören die weiteren Befunde noch im Zusammenhang hierher, weil sie sich speziell mit den männlichen und weiblichen Keimzellen befassen. Es zeigte sich nämlich, außer uns hier nichtinteressierenden Störungen des endokrinen Systems, daß auch die Fortpflanzungsfähigkeit negativ beeinflußt wurde. Es ließ sich sowohl für die Meerschweinchenweibchen wie für die Böcke (für letztere schon bei geringeren Gaben als für die Weibchen) Empfängnis- bzw. Befruchtungsunfähigkeit beobachten. Die histologische Untersuchung der Keimdrüsen bei den sterilen Männchen ergab überall normale Spermiogenese und Füllung der Nebenhodenkanälchen mit Sper-

matozoen, die sich lebhaft bewegten. Fehlt also für das funktionelle Versagen der männlichen Fortpflanzungsorgane der anatomische Befund, so waren für das Ovarium durchgängig schwerste Schädigungen sichtbar. Die zystisch-fibrösen Umwandlungen erinnern auffallend an die bekannten Degenerationen des Ovars nach Röntgenbestrahlungen; auf keinem der zahlreichen Schnitte ließ sich ein einziges Ovulum oder Corpus luteum finden. Die unternommene Züchtung der ersten Tochtergeneration läßt uns leider in der Frage der eigentlichen Erbschädigung keinerlei Einblick gewinnen. Wenn auch die endokrine Störung nicht spurlos an den Keimdrüsen vorbeigegangen ist, so sind diese angestellten Beobachtungen für die F_1 nur ein sicherer Beweis dafür, daß sich der künstlich gesetzte (reversible) Hyperthyreoidismus der Elterntiere sowohl in den männlichen wie weiblichen Jungen als schwere Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit verfolgen ließ.

Weiter berichtet Neuweiler (32) in seinen ausführlichen Experimenten über künstliche Beeinflussung des ovariellen Zyklus der Ratte durch Schilddrüsenpräparate. Es zeigte sich bei der großen Anzahl seiner Tiere nach 14tägiger Latenzperiode eine Verlängerung der Brunstpause bis zum fast völligen Sistieren. Mikroskopisch wiesen die Ovarien schwere Veränderungen am Follikelapparat, sowie das Absterben der Eizellen auf. Nach Sistieren der Schilddrüsenmedikation wurde der Zyklus nach ca. 4 bis 5 Wochen wieder völlig normal, und mikrospokisch ließen sich nur an den größeren Follikeln degenerative Veränderungen nachweisen. — Bedauerlicherweise fehlen Züchtungsversuche mit näheren Angaben, die etwas über eine anatomisch nicht nachweisbare Beeinträchtigung der noch unreifen Follikel aussagen. Verf. führt die Störung der Ovarialfunktion aufgrund seiner anatomisch-pathologischen Befunde auf eine primäre Zerstörung der Eizelle zurück; diese stirbt im Primordialfollikel oder im wachsenden Follikel ab, worauf dann sekundär die Degeneration an der Membrana granulosa sichtbar werden.

Übereinstimmend mit diesen Ergebnissen berichten Sadowsky-Liptschina-Radsiwon (28) von Keimdrüsenschädigung und zeitweiliger vollständiger Unterbrechung der Legetätigkeit ihrer Hühner (?), denen sie große Schilddrüsendosen zuführten.

c) Bauchspeicheldrüse.

Vogt (29) ging dazu über, die Keimdrüsentätigkeit von weißen, weiblichen Mäusen und Kaninchen nach langandauern-

der Insulinfütterung histologisch zu untersuchen. Die Insulingaben waren so bemessen, daß das Allgemeinbefinden der Versuchstiere im Vergleich zu den Kontrollen völlig normal blieb. Trotzdem erzielte er nach zwei bis dreimonatlicher Fütterung bei 80% seiner weißen Mäuse eine hormonale, temporäre Sterilisierung, die sich über 7 bezw. 9 Monate erstreckte. Histologisch ließ sich diese Unfruchtbarkeit mit einem gänzlichen Fehlen der befruchtungsfähigen Geschlechtszellen in den Ovarien nachweisen. Reife oder sprungfertige Follikel konnten nicht beobachtet werden. Wie schon die stark verschiedenen mikroskopischen Befunde normaler Kaninchenovarien erwarten lassen, sind die histologischen Bilder der Insulinkaninchen nicht so eindeutig wie die eben zitierten, durchweg degenerativen Befunde des Mäuseovars. Ein 4 Wochen lang behandeltes Kaninchenweibchen erwies sich als völlig steril, ein 2 Wochen lang behandeltes Tier ließ die Kopulation zwar zu, jedoch blieb Befruchtung aus. Nur bei einem weiteren, nur 8tägig behandelten Kaninchenweibchen kam es zur Konception, doch wurden anormal wenige Junge geworfen, die zum Teil schwächlich blieben, oder aber abstarben. — Obgleich seine Experimente stark am Fehler der kleinen Zahl leiden (er experimentierte nur mit 5 Kaninchen und 4 Mäusen, von denen je ein Individuen als Kontrolltier blieb), lassen doch seine histologischen Befunde der Mäuseovarien an der primären, nachweisbaren Schädigung des Keimepithels durch Insulin keinen Zweifel.

Hinzugefügt seien noch die Beobachtungen von Riddle (23), der Tauben mit Insulin fütterte. Obwohl das Allgemeinbefinden der Tiere in keiner Weise beeinträchtigt war, ließ sich eine ausgesprochene Ovulationsverhinderung feststellen.

d) Nebenniere.

Novak (13) sah bei Ratten (?) nach Extirpation der Nebennieren die Zahl der Corpera lutea abnehmen, klein-zystische Veränderungen der Ovarien und mangelhafte Ausreifung der Follikel (sh. Amenorrhoe beim Addison).

1927 beobachtete Kraul die funktionshemmende Wirkung des Adrenalins auf die Ovulation und den Oestrus weißer Mäuse und Ratten (?) sowie eines Kaninchens. Histologisch ließ sich eine Follikelwachstumshemmung bis zum völligen Stillstand beobachten. Verf. weist darauf hin, daß diese Hemmung nicht als direkte, toxische Adrenalinschädigung der Ovarien oder des Organismus anzusehen sei, sondern als eine Beeinflussung des vegetativen Nervensystems, welches primär die Ovarialfunktion, Follikelreifung usw. reguliere.

B. Zondek (31) konnte die anatomischen Befunde Krauls an sexuell reifen Mäusen nicht bestätigen. Zondek sieht vielmehr die Wirkung des Adrenalins auf die Ovarialfunktion als allgemeine Giftwirkung an, und nicht als spezielle, funktionelle Reaktion auf den Sympathikus.

e) Hypophyse.

Von Belawenetz (29) liegen Beobachtungen für den Hoden von 33 weißen Ratten vor, denen er Pitruitin injizierte. Kleine Dosen machten eine Beschleunigung der Geschlechtsreife sichtbar, während große Dosen eine Hemmung und völliges Sistieren der normalen Samenbildung verursachten. —

Nach Zondek (31) haben wir in dem HVL-Hormon eindeutig den primären Impuls für die Ovarialfunktion selbst. Entsprechend waren auch die Beobachtungen am Hodengewebe von Nagern (Boeters (31) u. a. m.), so daß das in der männlichen wie weiblichen Hypophyse produzierte, übergeordnete Sexualhormon Prolan sowohl bei der männlichen wie weiblichen Ratte und Maus stimulierend auf die sexuelle Reife wirkt, und zwar nur auf dem Wege über die Keimdrüsen.

Wie die grundlegenden Arbeiten (an Mäusen, Ratten) erkennen lassen, ist die Wirkung des Prolans auf die Keimdrüsentätigkeit in geringen Dosen stimulierend und in größeren Dosen sistierend. Das kindliche männliche, bezw. weibliche Keimgewebe wird in beschleunigtem, überstürztem Zeitmaße zur Umwandlung in die Zelltypen der endgültigen Samen- bezw. Eibildung gebracht. Hohe Prolandosen lösen am Keimgewebe des Hodens, bezw. der Ovarien schwere degenerative Schädigungen aus, die aber morphologisch und physiologisch ausgleichbar zu sein scheinen, zwar mit dem Ergebnis einer späteren Reifung und Fortpflanzungsfähigkeit. Sichtbare Störungen des Keimgewebes blieben nicht zurück. Die Frage, ob eine Veränderung am Erbgefüge zurückblieb, muß offenbleiben, solange die nötigen Nachkommenschaftsbeobachtungen noch fehlen. Ohne, daß am Gesamtorganismus schwere Störungen der Körperharmonie auftraten, stimmten die histologischen Schädigungsbilder mit verschiedenen mechanischen, traumatischen und aktinischen Einwirkungen überein; die nicht spezifische hormonale Schädigung wirkte unmittelbar und „elektiv“ auf die Keimdrüse. Boeters S. 270.) — Wenn wir aber nachweislich in dem Prolan ein Hoden bezw. Owarreifungshormon haben, so ist es bisher nicht gelungen, eine harmonische Frühreife und verfrühte Fortpflanzungsfähigkeit hervorzurufen. Weder für das jugendliche weibliche

Tier ließ sich eine frühere Konzeptionsfähigkeit nachweisen, wie entsprechend auch nichts für die Ausbildung frühreifer Spermien spricht. Vielmehr ist sicher, daß die stimulierende Prolanwirkung die Spermiohistiogenese nicht betrifft.

Es läßt sich also von einer anatomisch-morphologisch sichtbaren Frühreife sprechen, mit der aber die funktionell biologische Reife nicht einhergeht.

Lenz schreibt noch 27 (S. 391): „es wäre ungereimt anzunehmen, daß die Keimzellen durch Gifte immer nur entweder völlig abgetötet werden, oder aber unversehrt bleiben." — Heute läßt sich mit Sicherheit sagen, daß wir einen (experimentellen) Weg der Beeinflussung kennen, der zwischen diesen beiden Möglichkeiten liegt. Wir kennen heute die Wirkung des Hypophysenvorderlappenhormons Prolan A und B aufgrund der Arbeiten B. Zondeks und seiner Mitarbeiter. — Mit der experimentell exakt analysierten Prolanzufuhr haben wir endlich jenen Fall der Keimgewebebeeinflussung vor uns, für den uns (z.T.) auch die einzelnen graduellen Beeinflussungs- und Schädigungsstufen histologisch oder funktionell bekannt sind. (Zondek 31, Boeters 31, Borst und Gostimirowitsch 32). Das vorliegende Beobachtungsmaterial — wir haben es ausschließlich mit anatomisch-histologischen Befunden zu tun — sagt nicht nur, wie für nahezu alle chemischen Gifte etwas über „Sterilität" als Maximalschädigung des Keimepithels aus, sondern gibt uns, darüber hinaus, näheren Aufschluß auch über das tatsächliche Vorhandensein der Zwischenstufen.

Für die erbbiologischen Experimente mit Prolantieren bleibt zu sagen, daß entsprechende biologische Versuche nach einer gestörten Keimdrüsenreife, die in gestörtem Bildungsgang sich entwickelnden Ei- wie Samenzellen zu untersuchen, in erster Linie den Konzeptionstermin berücksichtigen; Berichte über die Nachkommenbeschaffenheit liegen bis jetzt noch nicht vor.

Da die genannten hormonalen Untersuchungen insgesamt jegliche erbbiologische Auswertung vermissen lassen (nur in einem Fall berichtet Döderlein (29) von der Nachzucht einer F_1), muß vorläufig für uns die Frage offen bleiben, ob diese Hormone imstande sind, eine „Keimschädigung" auszulösen. —

Zusammenfassung.

Für den Nachweis einer unmittelbaren Keimschädigung durch chemische Stoffe ist das heute bekannte Material nicht ausreichend.

Anhand der vorliegenden Beobachtungen besteht die größte Möglichkeit einer Keimschädigung

1. durch Alkohol,
2. durch Blei.

Die nachstehende Tabelle bringt eine Übersicht jener Gifte, die eine anatomisch sichtbare, ursächlich nicht eindeutige, Schädigung der Keimdrüsen zur Folge hatten. —

Unter den einzelnen Giftgruppen sind für die zugehörigen Gifte die wesentlichen, der im Textteil abgehandelten Befunde der Hoden bzw. Ovarien zusammengefaßt. Den Namen der zugehörigen Autoren ist hinzugefügt, ob es sich nur um experimentelle (exp.) Tierversuche handelt, oder ob Betrachtungen aus der menschlichen Pathologie vorliegen.

Einige Versuche mit Blei.

Wie aus der Übersicht bis jetzt vorhandenden Keimschädigungsversuche hervorgeht, sind weitere derartige Untersuchungen sehr willkommen.

So hat Herr Professor Dr. E. Fischer mir die Aufgabe gestellt, die Erbmasse mit kombinierten Reizen anzugreifen, und mittels zweier verschiedenen Reizstoffe eine günstige Vorbedingung für die Neuentstehung von Erbanlagen zu schaffen.

An dieser Stelle möchte ich meinem verehrten Lehrer Herrn Professor Dr. Eugen Fischer für die Anregung und Überlassung des Themas, sowie für die Erlaubnis der experimentellen Durchführung und ständigen Unterstützung, wie vielseitigen Anregung meinen allerherzlichsten Dank sagen.

Um eine gestörte Keimdrüsenreife experimentell auszulösen, ließ Herr Professor Fischer vorangehend in seinem Institut eine tierexperimentelle Untersuchung über die Wirkung des Hypophysenvorderlappenhormons auf die männliche Keimdrüse durchführen (Boeters 30). Nach den Ergebnissen und Befunden (die völlig mit denen für das weibliche Keimgewebe übereinstimmen (s. Zondek 31), haben wir unzweifelhaft in dem „Prolan" ein Stimulans für die Keimdrüsenreifung an der Hand. Damit war für die weitere Verfolgung der Keimschädigungsfrage der Angriffspunkt gegeben, und davon ausgehend sollte meine Untersuchung dazu dienen, die nach Prolanzufuhr sich in „überstürzenden Reifungsvorgängen" befindlichen Ei- und Samenzellen sekundär durch ein Gift zu beeinflussen. — Als hinzukommender sekundärer Reizstoff wurde Blei verwandt, dem aufgrund bisher vorliegender Beobachtungen die größtmöglichste spezifische Einwirkung auf das Keimepithel zukommt. — Von anatomisch-histologischen Befunden wurde im großen Ganzen abgesehen; die Reaktionsweise der Keimzellen sollte erbbiologisch über mehrere Generationen hinaus verfolgt werden.

Die experimentellen Untersuchungen wurden an Ratten durchgeführt, die mit abwechlsungs- nud vitaminreichem Futter in weitmaschigen, großen Drahtkäfigen in den Ställen des

Instituts gehalten wurden. Das Ausgangsmaterial stellten sechs ausgewählt gesunde, nachkommenreiche Würfe dar (8—12 Junge durchschnittlich), die seit mehreren Generationen ingezüchtet waren. Die Behandlungsweise war folgendermaßen: Von der gesamten Tierzahl jeder der sechs Würfe wurden, bis auf je zwei Kontrollpärchen, die männlichen und weiblichen Jungen behandelt, und diese nach überstandener Behandlung zur Kreuzung gebracht. Dasselbe wurde für die bis jetzt erhaltenen F_1 und F_2 einer jeden solchen Kreuzung wiederholt.

Die benötigten Prolanmengen stellten mir die I. G.-Farbwerke in großzügiger Weise zur Verfügung. Ich möchte hiermit nicht versäumen, für das überaus freundliche Entgegenkommen meinen besonderen Dank zu sagen

Für die Prolangaben konnte ich von den grundlegenden Arbeiten Zondeks und Boeters ausgehen. Da es darauf ankam, die noch jungen, in Reifung begriffenen Spermien und Eier, die für die spätere Befruchtung in Frage kamen, durch Prolan + Blei zu schädigen, habe ich mit der Behandlung der Tiere am 20. Lebenstag begonnen. Die männlichen juvenilen Tiere erhielten durchweg innerhalb 6 bzw. 10 Tagen 500 R. E. Prolan in wässeriger Lösung subcutan injiziert; die weiblichen Tiere erhielten nur 10 R. E. ingesamt (da nach Zondek schon eine R. E. imstande ist, am reifen weiblichen Tier, nach sechsmaliger Injektion, im Verlauf von 48 Stunden das reine Schollenstadium auszulösen). — Die Befunde an den aus den Vorversuchen abgetöteten Tieren stimmten anatomisch wie histologisch mit den Boeterschen völlig überein. Die Kreuzungen behandelter Tiere schienen im Vorversuche eine normale Fortpflanzungsfähigkeit und Nachkommenschaft zu gewährleisten.

Im Vergleich zu der Prolandosierung war die Bleizufuhr für die Durchführung des Experimentes wesentlich erschwert; bei der experimentellen Bleivergiftung war es vor allem wichtig, die uterusschädigende Beeinflussung und transplazentare Giftvirkung auszuscheiden. — Aufgrund vorangehender und eigener Versuche schien das 1%ige essigsaure Bleitriäthyl von allen Bleiverbindungen für unsere Zwecke am geeignetsten. Um eine akute örtliche Entzündung zu vermeiden, wie sie als Folge der Affinität metallischer Salze zum Eiweißstoffwechsel und der Ausfüllung durch Alkalien auftritt, wurde diese lipoidlösliche, organische Metallverbindung verwandt. Die Behandlung schloß sich nach zwei- bis dreitägiger Pause der Prolanbehandlung an. Somit war die toxische Reaktionsmöglichkeit, auf die sich in überstürzenden Reifungsvorgängen befindlichen Ei- und Samenzellen zum min-

desten gewährleistet. Es erhielten sowohl männliche wie weibliche Ratten über vier Wochen, und zwar jeden zweiten Tag, subcutan 0,025 cbm einer einprozentigen Lösung essigsauren Bleitriäthyls, die im Verhältnis 1:1 mit Aqua dest. versetzt war. Damit kam auf jedes Individuum 0,008 gr. an reinem Bleioxyd per Injektion, und auf die vierwöchentliche Behandlung pro Individuum ca. 0,120 gr. Bleioxyd. Die Herstellung des essigsauren Bleitriäthyls übernahm das chemikalische Laboratorium Dr. Landau. (Näheres über die chemische Zusammensetzung sh. Löwe und Klippel, Archiv f. exp. Path. und Pharm. Bd. 9, 1878.) Mittels dieser verabfolgten Dosis wurde, durch fleischfreie Fütterung begünstigt, eine leichte chronische Vergiftung bewirkt, ohne daß die charakteristischen Bleisymptome (Kolik, Parese, Krämpfe u. a. m.) auftraten, die gewöhnlich das Allgemeinbefinden der Tiere derart beeinflussen, daß eine Fortpflanzung unmöglich wird. Die gesamte Behandlung eines jeden Individuums umfaßt demnach ca. fünf bis sechs Wochen, so daß die Versuchstiere mit der achten bzw. neunten Woche wieder „normal" gehalten werden konnten. Sie kamen dann mit der zehnten bis zwölften Woche, z. T. verspätet, zur Fortpflanzung. Der im Oktober 1931 begonnene Hauptversuch umfaßt bis jetzt 110 (lebende) Tiere, von denen 47 das Ausgangsmaterial bedeuten und 56 auf die erhaltene F_1 kommen; die F_2 besteht vorerst aus sieben Tieren.

Soweit sich die bisherigen Beobachtungen für sich betrachten lassen, liegt für die F_1- und F_2-Nachkommen (55 Tiere) der behandelten Ausgangstiere nicht ein als normabweichend zu bezeichnender Befund vor. — Doch läßt die geringe Größe des Zahlenmaterials vorläufig noch keine Schlüsse zu; ich verweise hier auf die kürzlich erschienene Arbeit P. Hertwigs (32), in der Verfasser das Mindestmaß an Tieren berechnet, das zur Durchführung eines solchen Erbexperimentes gezüchtet werden muß. — Es scheint, als ob die behandelten Tiere später, als im allgemeinen anzunehmen ist, zur Fortpflanzung kommen. Von den sechs Ausgangstsämmen war einer steril. Ob diese Sterilität auf die Prolan + Bleiwirkung zurückgeht, oder ob sie auch unabhängig davon aufgetreten wäre, muß offenbleiben. — Wenn es innerhalb meiner angestellten Untersuchungen häufiger vorkam, daß ein eben werfendes, behandeltes Muttertier, das mit einem behandelten Männchen gedeckt war, seine Jungen auffraß oder nicht annahm, so ist das eine Erscheinung, die bei Rattenzuchten sehr häufig ist. — Das Auftreten irgendeiner Mutation konnte bis jetzt noch nicht beobachtet werden. — Die Versuche gehen weiter, ausführlichen Bericht nach deren Abschluß behalte ich mir vor.

Schrifttum.

Adler, L.: Über die Jodschädigungen der Hoden.
1914 (Arch. exper. Path. u. Pharm.)

Altenburg, F.: The limit of radiation frequency in producing mutations.
1928 (Americ. Natur. Vol. 62, Nr. 683.)

Ascher, L.: Führt die Industriealisierung eines Volkes zu seiner Degenerierung?
1931 (Zbl. Gewerbehyg. 8, 201.)

Aschoff: Pathologische Anatomie.
1928 (7. Aufl. Bd. 1.: Gustav Fischer, Jena.)

Babcock, E. B.: Does natural ionizing radiation control rate of mutation?
1929 (Proc. nat. Acad. Sci. [U. S. A.] 15.)
1929 Natural ionizing radiation and the rate of mutation.
(Nature 124.)

Bauer, K. H.: Mutationstheorie der Geschwulstentstehung.
1928 (Springer.)
1925 Genpathologie. (Brun's Beitr. 135, 96.)
1927 Allgemeine Konstitutionslehre. (Zbl. Chir. Nr. 15.)

Bauer, J.: Vorlesungen über allgemeine Konstitutions- und Vererbungslehre.
1923
1924 Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten.
(Berlin 1924, 3. Auflage.)

Baur, E.: Einführung in die experimentelle Vererbungslehre.
1922 (5. und 6. Auflage.)
1924 Unters. über das Wesen, Entstehung und Vererbung von Rassenunterschieden bei Anth. majus. (Bibliotheca genetica 4.)
1924 Die Bedeutung der Mutation für das Evolutionsproblem.
(Z. indukt. Abstammgsl. u. Vererbungslehre 37.)
1926 Untersuchungen über Faktorenmutationen. (Z. indukt. Abstammgsl. und Vererbungslehre 16.)
1930 Mutationsauslösung bei Anth. majus. (Z. Bot.). (Oeltmanns Festschrift.)

Baur-Fischer-Lenz: Menschliche Erblichkeitslehre und Rassenhygiene.
1927 (Bd. 1 u. 2, III. Auflage.)

Bélâr, K.: Die cytologischen Grundlagen der Vererbung.
1928 (Hdb. d. Vererbungswiss. von Baur-Hartmann Bd. 1.)

Belawenetz: Über die Wirkung des Pitruitins auf das Wachstum u. d. Hoden
1929 der weißen Ratte. (Virchows Arch. 274, 585.)

Benda, C. B.: Über die Spermatogenese bei Säugetieren und bei Menschen.
1886 (Berl. klin. Wschr. Nr. 36.)

Bergmann-Staehelin: Hdb. d. Inneren Medizin.
1927

Berblinger: Hypophyse und Keimdrüsen.
1932 (Klin. Wschr. 2. Jahrg. Nr. 32.)

Bertholet, E.: (Zbl. Path. 20, 1062.)
1909

Bezzola: Die statistischen Untersuchungen über die Rolle des Alkohols bei der
1902 Entstehung des origin. Schwachsinns.

Biedl: Innere Sekretion. (3. Auflage.)
1916
Bisky, F.: Über Blastophtorie durch Alkohol. (Arch. Entw. mechan. 47, 627.)
1921
Blakeslee, A. F. u. Mitarbeiter: Analysis of Datura plants grown from seeds
1929 exposed to X-Rays. (Anat. Rec. 44.)
Bluhm, Ag.: Einfluß der gewerblichen Gifte auf den Organismus der Frau.
1910 (Fischer-Jena, 3. Heft.)
1924 Über Versuche bei Säugetieren das Zahlenverhältnis der Geschlechter zu beeinflussen. (Arch. Rassenbiol. 16, H. I.)
1928 Die Bedeutung des Geburtsgewichts für die körperliche Entwicklung des Individuums. (Arch. soz. Hyg. u. Demogr. 3, 145.)
1928 Einiges über Erblichkeit und Umweltbedingtheit des Geburtsgewichtes und der zeitlich postfetalen Organentwicklung, sowie über die Beziehung zwischen beiden. (Z. indukt. Abstammgsl. u. Vererbungslehre, Suppl. Bd. 1.)
1929 Über einige das Geburtsgewicht der Säugetiere beeinflussende Faktoren. (Roux' Arch. 116.)
1930 Zum Problem Alkohol und Nachkommenschaft. (Arch. Rassenbiol. 24.)
1931 Immunität und Vererbungswissenschaft. (Z. Hyg. 112.)
Boehm, R.: Beitrag zur Pharmakologie des Jods. ((Arch. exper. Path. 5, 337.)
1876
Boeters, H.: Das Hypophysenvorderlappenhormon (Prolan) und die männliche
1931 Keimdrüse. (Virchows Arch. 280, H. 1.)
Borchardt-Dingemanse de Jongh, Laqueur: Über das weibliche
1929 Sexualhormon (Menformon), insbesondere seine antimaskuline Wirkung. (Z. ges. Med. 68.)
Borchardt, L.: Klinische Konstitutionslehre. (2. Auflage.)
1930
Borchert, F. M.: Der Einfluß der Hypophysenbestrahlung auf die Fortpflanzung
1930 weiblicher Meerschweinchen und auf das Verhalten der Nachkommenschaft. (Münch. Med. Diss., Bayr. Druckereiverlagsanstalt.)
Borst, A. Döderlein u. Gostimirowicz: Geschlechtsphys. Studien.
1932 (Münch. med. Wschr. 79. Jahrg. Nr. 28, 1003.)
1930 (Münch. med. Wschr. Nr. 12, 479.)
Borst-Gostimirowicz: Über die Wirkung des Prolan A auf das Genitale
1932 männlicher weißer Mäuse. (Zbl. Gynäk. 56. Jahrg. Nr. 27.)
Borst, M.: Das pathologische Wachstum. (s. Aschoff.)
1928
Boß: (Mschr. Psychiatr. 108, 680.)
1929
Boveri: Über die Befruchtung und Entwicklungsmöglichkeit kernloser Seeigeleier
1895 und über die Möglichkeit ihrer Bastardierung. (Arch. Entw. mechanik 2.)
1914 Zur Frage der Entstehung maligner Tumoren.
Braude u. Schwarzmann: Über die Wirkung des Jods auf die Ovarien.
1929 (Arch. Gynäk. 138, 782.)
Bridges, C. B.: Nondisjunction as a proof of the chromosome theory of heredity.
1916 (Genetics 1.)
1915 Non-disjunction of the sex chromosomes of Drosophila. (J. of exper. Zool.)
1917 Deficienty in Genetics 2, 445—465.
Bunge, v. G.: Die Unfähigkeit der Frau, ihre Kinder zu stillen. (München.)
1914
Buschke u. Peiser: Die biol. Wirkungen und praktische Bedeutung des
1931 Thalliums. (Erg. Path. 25.)
(Einschl. Schrifttumsverzeichnis über die gesamte Thalliumvergiftung s. Buschke 1931.)

Buschke, A. und Curth, W.: Der Baumwollspinnerkrebs.
1928 (Med. Klin. Jahrg. 24, Nr. 10.)
Buschke: Gewerbevergiftung. (Med. Klin. Nr. 27.)
1928
Buschke: Zur Behandlungsfrage bei angeborener Syphilis.
1927 (Klin. Wschr. 6. Jahrg. Nr. 4, 1905.)
Butenand: (Hoppe-Seylers Z. 191, 140/156.)
1930
1929 (Dtsch. med. Wschr. 55. Jahrg.)
Chyzer, Béla: Les intoxications par le plomb se présentant dans la céramique
1908 en Hongrie. (Budapest.)
Cloetta: Die Vergiftungen durch Alkaloide und andere Pflanzenstoffe.
1928 (Lehrb. d. Toxikologie Flury-Zangger.)
Cole, L. J. u. Bachhuber, L. F.: The effect of lead on the germ cells of the
1914 male rabbit and fowl as indicated by their progeny.
(Proc. Soc. exp. Biol. 12, 24.)
Coll and Davis: The effect of alcool on the male germcells studied by means
1914 of duble matings. (Science 39.)
Colson: (Arch. génér. de Medecine, VI année T XVIII S. 24.)
1828
Cordes, Hermann: Über die Beeinflussung acuter und chronischer Allgemein-
1898 erkrankungen auf die Testikel, spez. auf die Spermatogenese, sowie Beobachtungen über das Auftreten von Fett im Hoden.
(Virchows Arch. 15, 151.)
Cord, Mc.: The present status of benzine poisonning.
1929 (J. amer. med. Assoc. 93, 280.)
Curschmann, F.: Statistische Erhebungen über Blasentumoren bei Arbeitern
1920 in der Chem. Industrie. (Zbl. Gewerbehyg. 8, 18.)
Delauny, L.: Röntg. Mutationen des Weizens. (Z. angew. Bot. Nr. 5—6, 5—14.)
1930
1931 Resultate eines dreijährigen Röntgenversuches mit Weizen.
(Der Züchter 3, 129—137.)
Del Castillo: (Semana méd. Bd. 1.)
1929
Delpech et Hillairet: Mémoires sur les accidents auxquelles sont soumis
1869 u. les ouvriers.
1876 (Ann. Hyg. publ. 31 et 45.)
Deneufbourg: (Material d. Baudeloqueschen Geburtshilfeklinik Thèse de Paris.)
1905
Dewitz, J.: Über die exper. Abänderung von Organismen durch die chem. Be-
1913 einflussung ihrer Fortpflanzungskörper. (Biol. Zbl. Bd. 33, Nr. 1.)
Dittler, O.: Die Sterilisierung des männl. Tierkörpers durch parenterale Sperma-
1920 zufuhr. (Münch. med. Wschr. 1920, Nr. 52.)
1920 Studien zur Physiologie der Befruchtung. (Z. Biol. 72.)
Donaldson: The Rat, (data and Reference Tables).
1924 (Philadelphia.)
Dohrn: Ist der Allen-Doisy Test für das weibliche Sexualhormon spezifisch?
1927 (Klin. Wschr. 1927, S. 359.)
Dohrn u. Blotevogel: (Med. Klin. 1929, S. 1397.)
1929
Doisy, E. A. u. Mitarbeiter: (J. of biol. Chem. 59, 43.)
1924-28 (J. of biol. Chem. 61, 711.)
(J. of biol. Chem. 69, 337 u. 357.)
(J. of biol. Chem. 79, 538.)
Döderlein, G.: Zur Pathologie des endokrimen Systems: Die Fortpflanzungs-
1929 fähigkeit künstlich hyperthyreoidierter Meerschweinchen.

(Beitr. path. Anat. 83, H. 1.)
Dürken, B.: Wirkung farbigen Lichtes auf die Puppen des Kohlweißlings und
1923 das Verhalten der Nachkommen.
(Arch. mikrosk. Anat. u. Entw. mechan. 99.)
Eckstein: Einfluß quant. Unterernährung auf die Keimdrüsen.
1923 (Pflügers Arch. 201, 16.)
Ehrhardt, K.: Einfluß thallium-vergifteter Weibchen auf Nachkommenschaft.
1927 (Klin. Wschr. Nr. 29, 1374 u. 1375.)
Erlenmayer: (Z. exper. Path. u. Ther. 19, 310.)
1913
Evans and Simpson: Größenwachstum der Ratte und innere Sekretion.
1926 (Anat. Rec 32.)
Fels, E.: Die Wirkung des Schwangerenserums auf den männlichen Genitaltrakt.
1928 (Z. Geburtsh. 18.)
Fels, E. u. Fraenkel: Corpus luteum und Sexualhormon.
1929 (Z. exper. Med 68.)
Féré, Ch.:
1884 (Arch. de neur. T. 7, S. 1 u. 173.)
1893 (C. R. soc. biol. Paris S. 745 u. 944.)
Fischer, G.: Über die im ungarischen Tongewerbe vorkommenden Bleivergif-
1908 tungen.
Fischer, E.: Strahlenbehandlung und Nachkommenschaft.
1929 (Dtsch. Med. Wschr. H. 3.)
Fischer, E.: Erbschädigung beim Menschen.
1930 (Das kommende Geschlecht 5, H. 6.)
Fischer, E.: Versuch einer Genanalyse des Menschen.
1930 (Z. Abstammgsl. u. Vererbungslehre 14, H. 1—2.)
Fischer-Vasels: Geschwulsttheorie.
1928 (Dtsch. Med. Wschr. S. 1151.)
Fischer-Vasels: Fortschritt in der Krebsforschung.
1931 (Forschg. u. Fortschr. 7. Jahrg. Nr. 6, 229.)
Fischl u. Schloßberger: Handbuch der Chemotherapie 1. Teil.
1932 (Fischers Med. Buchhandlung.)
Fleig, C.: (C. r. soc. biol. Paris. Ann. 1908 T. 1, p. 683.)
1908
Flury: Lehrbuch der Toxikologie. (Springer.)
1928
Forel, A.: Blastophtorie.
1911 (Münch. Med. Wschr. 2, 2596.)
Franke, E.: (Zbl. Gewerbehyg. S. 392.)
1913
Fraenkel: Über Pathogenese und Ätiologie der Orchitis fibrosa.
1905 (Mitt. Hamb. Staatskrankenanstalt 5, 14.)
Frets, G. P.: Keimgifte.
1930 (Arch. Rassenbiol. 24.)
Fröhner: Lehrbuch der Toxikologie für Tierärzte.
1927 (Enke.)
Fürbringer, P.: Sterilität des Mannes.
1926 (Marcuses Handwörterbuch der Sexualwissenschaft 2. Aufl., Bonn.)
Gerassimow, J. J.: Die Abhängigkeit der Größe der Zellen von der Menge
1902 ihrer Kernmasse. (Z. allgem. Physiol. 1.)
Gerbis: (s. Hdbch. d. Soz. Hyg. 1926.)
1926
Goette, W.: Untersuchungen über Beeinflussung des anatomischen Baues einiger
1931 Liliaceen durch Standortsfaktoren und experimentelle Einflüsse (Blausäurebegasung.) (Beitr. z. Biol. der Pflanzen Bd. 19, 35—66.)

Goette: Beitrag zur Atrophie des menschlichen Hodens.
1921
Goldschmidt, R.:
1927 Physiologische Theorie der Vererbung.
1928 Einführung in die Vererbungswissenschaft.
1929 Exper. Mutation und das Problem der sogenannten Parallelinduktion. (Biol. Zbl. 49, 437.)
1931 Intersexualität u. menschliches Zwittertum. (Dtsch. Med. Wschr. 57, 1288.)
Goodspeed: The effect of X-Rays and Radium on the species of genus Nicotiana.
1929 (Heredity 20.)
Gottstein, Schloßmann, Teleky: Handbuch der sozialen Hygiene und
1926 Gesundheitsfürsorge.
Götzl, A.: Beitrag zur Kenntnis der Hämatoporphyrinurie bei der Bleivergiftung.
1911 (Wien. klin. Woch. 50, 1727.)
Granzow, J.: Path. Anatomie der endokrinen Drüsen bei Sublimatvergiftungen.
1926 (Z. ges. exper. Med. 49, 487.)
1932 Biol. sereol. pharmakol. Untersuchungen an den Spermien des Menschen und der Meerschweinchen. (Arch. Gynäk. 148, 149—234.)
Grote, L. R.: Die path. Anatomie der Arsenvergiftung.
1912 (Inaug. Diss.)
v. Gruber, M.: (Münch. Med. Woch. 62, 330.)
1915
Gumpert, Buschke: Kongenitale Lues.
1928 (Klin. Wschr. 6. Jhrg. Nr. 6, 263.)
Gutherz: Über vorzeitige Chromatinreifung an physiologisch degenerierenden
1925 Säugeroocythen der frühen Wachstumsperiode.
(Z. mikrosk. anat. Forschg. Bd. 2.)
Gyllenswaerd: (Skand. Arch. Physiol. 35, 327.)
1918
Haase, G. — Besell: Über Genombindungen.
1928 (Z. Abstammgsl. u. Vererbungslehre, Suppl. Bd. 1.)
Haberlandt: Über hormonale Sterilisierung am weiblichen Tierkörper.
1924-27 (Fortschr. naturwiss. Forschg. Bd. 12.)
Haldane, J. B. S.: The species problem in the light of Genetic.
1929 (Nature, London, 124.)
Hamilton, A.: Industrial poisons in the United States.
1925 (New York Macmillian Comp.)
Hämmerling: Dauermodifikationen.
1929 (Hdbch. d. Vererbungswissenschaft, Borntraeger.)
Hanhart, E.: Über den modernen Dispositionsbegriff und seine Verwertung in
1924 der Praxis. (Schw. med. Wschr. 54, 29 und 30.)
1924 Über die Bedeutung der Erforschung von Inzuchtgebieten.
(Schw. med. Wschr. 50, 1143.)
Hanson, F. B. u. Heys, F.:
1924 (Genetics Vol. 9, 368.)
1925 (Genetics Vol. 10, 351.)
1927 (Amer. Nat. Vol. 61, 43.)
1927 (Verh. 5. Intern. Kongr. f. Vererb. Wiss.)
1928 (Verh. 5. Intern. Kongr. f. Vererb. Wiss, 813.)
Hanson, F. B.: The effects of natural radiation in producing lethal mutations in
1929 Dros. mel. (Anat. Rec. Bd. 44.)
Hansemann, D.: Über die sogenannten Zwischenzellen des Hodens und deren
1895 Bedeutung bei pathologischen Veränderungen.
(Arch. path. Anat. u. Physiol. u. klin. Med. Bd. 151, Folge 15, Bd. 1.)
Harms, J. W.: Körper und Keimzellen.
1926

Harnack: Die Wirkungen des Bleies auf den tierischen Organismus.
1878 (Arch. exper. Path. 9, 152.)
1893 Toxikologische Beobachtungen. (Berl. Klin. Wschr.)
Harrison, J. W. H. and Garrett, F. C.: The induction of melanism in the
1926 Lepidoptera and its subsequent inheritance.
(Proc. roy. Soc. London 99, 241—263.)
Hasebroek, K.: Über den Industrie- und Großstadtmelanismus der Schmetter-
1929 linge. (Z. Abstammgsl. u. Vererbungslehre 50.)
Hecke, F.: Die Thalliumvergiftung und ihre histologischen Veränderungen bei
1929 Ratten. (Virchows Arch. 269, 28—44.)
Hertwig, G.: Artemia salina, ein Beispiel für die Entstehung einer Gigasvarietät
1931 durch gleichzeitige Verdoppelung der Chromosomenzahl und des Chromo-
somenvolumens. (Gegenbaurs Jb. 67, 371—380.)
Hertwig, G.: Vergleich der Kerngrößen von somatischen und generativen Zellen
1931 bei Maus und Ratte. (Anat. Anz. 72.)
Hertwig, O. R.: Über Befruchtungs- und Teilungsvorgänge des tierischen Eies.
1887
Hertwig, P.: Partielle Keimesschädigungen durch Radium und Röntgenstrahlen.
1927 (Hdbch. d. Vererb. Wiss. Baur-Hartmann 3.)
Hertwig, P.: Keimesschädigung durch physikalische und chemik. Eingriffe.
1918 (Z. Abstammgsl. u. Vererbungslehre 19.)
Hertwig, P.: Die künstliche Erzeugung von Mutationen und ihre theoretischen
1931 und praktischen Auswirkungen.
(Dtsch. Ges. f. Vererb. Wiss., Ber. 9. Jahresvers.)
Hertwig, P.: Wie muß man züchten, um bei Säugetieren die natürliche oder
1932 experimentelle Mutationsrate festzustellen.
(Arch. Rassenbiol. 27. Bd. H. I.)
(s. Hertwig, P. 1918, 1931 Schrifttumverzeichn. d. einschlägigen Literatur.)
Hesse, E.: Zur Therapie der Quecksilbervergiftung.
1925 (Arch. exper. Path 107, 11—12.)
Beiträge zur Quecksilbervergiftung.
Heubner u. Staemmler: Tod nach Sublimatvergiftung zwecks Abtreibung.
1925 (Klin. Wschr. 4, 24, 1172.)
Herxheimer u. Hoffmann: Über die anatomischen Wirkungen der Röntgen-
1908 strahlen auf den Hoden. (Dtsch. Med. Wschr.)
Heymann: (Z. d. königl. preuß. statist. Landesamtes 1905, S. 20.)
1905
Hiorth: Ein Versuch über den Einfluß der Erwärmung des Pollens auf die Nach-
1930 kommenschaft. (Z. Abstammgsl. u. Vererbungslehre 56.)
Hofstätter: Exper. Studien über die Einwirkung des Nikotins auf die Keim-
1923 drüsen. (Virchows Arch. 244, 183.)
Hofstätter, R.: Sterilität des Weibes.
1926 (Marcuses Handwbch. d. Sexualwissenschaft 2. Aufl.)
v. Hoffmann, E.: Lehrbuch der gerichtlichen Medizin.
1923 (Urban-Schwarzenberg, 2. Teil.)
Holmes, S.: A Bibliography of Eugenik (Kalifornien).
1924
Holtzmann: (Jahresbericht des Badischen Gewerbeaufsichtsamtes.)
1913
Holtzmann: Gewerbliche Infektionskrankheiten.
1926 (Handb. d. soz. Hyg. Bd. 2.)
Hoppe: Tatsachen über Alkohol.
1916
Johannsen: Elemente der exakten Erblichkeitslehre.
1926 (3. Aufl., Jena.)
Jollos: Untersuchungen über Variabilität und Vererbung.

1921 (43. Arch. f. Protistenkunde.)
1926 Untersuchungen über Variabilität und Vererbung.
(49. Arch. f. Protistenkunde.)
1931 Gerichtete Mutationen und ihre Bedeutung für das Evolutionsproblem.
(Biol. Zbl. 51, 137.)
Jung: Der Übergang von Arzneimitteln von der Mutter auf den Fötus.
1914 (Ther. Mh. 28, 104.)
Just: Die Entstehung neuer Erbanlagen.
1926 (Erg. Med. VIII, 475.)
Kabrehl, J.: Über den Einfluß des Alkohols auf das Keimplasma.
1909 (Arch. Hyg. 71, 124—130.)
Kaup, J.: (Arch. soz. Hyg.)
1911
Kickh, A.: Sexuelle- und Alkoholfrage.
1914 (Abhlg. a. d. Gebiete d. Sexualforschg. Bd. 2, H. 5.)
Kißkalt-Friedmann: Versuche zur Disposition zur Bleivergiftung.
1914 (Z. Hyg. 78. Bd.)
Klein, V. H.:Die Wirkungsweise abgestufter Keimdrüsenschädigung.
1924-27 (Fortschr. naturw. Forschg., ab Bd. 12.)
Klein, J.: Über den Einfluß der Tabakindustrie auf Genitalien und Mutterschaft.
1931 (Arch. Frauenkde. 17, 30.)
Kobert: Lehrbuch der Intoxikationen.
1906 (2. Aufl., S. 361.)
1908 Kompendium der praktischen Toxikologie.
Koelsch: Die meldepflichtigen Berufskrankheiten.
1926 (Lehmann 1926.)
Kolle-Zieler: Handbuch der Salvarsantherapie.
1925 (Urban-Schwarzenberg.)
Kostitsch u. Telebacowitsch: Action de l'iode sur le testicule du rat
1926 blanc. (Cpt. rend. d. séances de la soc. de biol. 95, 986.)
Kostitsch u. Verbitzky: De l'action blastophtorique de l'Arsenic.
1927 (C. r. soc. biol. Paris 96, 999.)
Kostitsch, A.: Action de l'alcool sur les cellules séminales.
1922 (Int. Z. gegen d. Alkoholismus, H. 2.)
Kostoff, D. u. Hadjidikitroff, P.: Spermatogenesis der alkoholisierten
1931 Kaninchen. (Z. Zellforschg. u. mikrosk. Anat. 14, 194—199.)
Kratter: Lehrbuch der gerichtlichen Medizin.
1921 (Enke.)
Kraul: Einfluß der Innervation auf den Eierstock.
1927 (Arch. Gynäk. 131, 600.)
Kraus, A. F.: Ein Beitrag zu den Entwicklungsstörungen der männlichen Keim-
1927 drüse des Menschen. (Z. Konstit.lehre 13. Bd.)
1928 Über die Riesenzellbildung im menschlichen und tierischen Hoden.
(Beitr. path. Anat. 80.)
Kraus, E.: Allgemeine und spezielle Pathologie der Person.
1929
Krebs, C.: Exper. Alkoholkrebs bei weißen Mäusen.
1928 (Z. Immun.forschung. 59.)
v. Krehl: Die Erkennung innerer Krankheiten.
1932 (II. Auflage.)
Krüger, E.: Die Frau in der Fabrikarbeit.
1926 (Arbeiterschutz 1926, S. 258.)
Kupferberg: (Arch. f. Gynäk. E. Bumm.)
1922
Kußmaul: Mercurialismus (Würzburg).
1861

Kyrle u. Schopper: Untersuchungen über den Einfluß des Alkohols auf Leber
1914 und Hoden des Kaninchens. (Virchows Arch. 215, 309.)
Lancereaux: Alcoolisme. (Dict. encyclopèdique.)
Laqueur, E.:
1927 (Klin. Wschr. 6, 390.)
1928 (Dtsch Med. Wschr. 54, 923.)
Laqueur, de Jongh: Weitere Mitteilg. über das weibliche Sexualhormon Men-
1928 formon. (Klin. Wschr.)
Laitinen, F.: Internationaler Kongreß zur Bekämpfung des Alkohols in Dorpat.
1926
Legge u. Goedby: Bleivergiftung und -Aufnahme.
1921 (Herausgeg. v. Teleky, Springer 1921.)
Lehmann, K. B.: Exper. Beiträge zum Studium der chronischen Bleivergiftung.
1924 (Arch. Hyg. 94, Bd. 1.)
1919 Arbeits- und Gewerbehygiene.
Leschke, E.: Fortschritte in der Erkenntnis und Behandlung der wichtigsten
1931-32 Vergiftungen. (Münch. Med. Wschr. 79, Jahrg. fortlaufend ab Nr. 39.)
Leupold, E.: Beziehungen zwischen Nebennieren und männlichen Keimdrüsen.
1920 (Veröffentl. a. d. Geb. d. Kriegs- u. Konstitutionspathol. H. 4.)
Leupold, E. u. Seißer, F.: Bedeutung des Cholesterinstoffwechsels für die
1923 weiblichen Keimzellen. (Arch. Gynäk. 119, H. 3.)
Lewin: Studien über Phosphorvergiftung.
1861 (Virchows Arch. 21, 206.)
Lewin: Nebenwirkung der Arzneimittel.
1893 (Pharm. klin. Hdbch.)
1908 Die gewerbliche Vergiftung der Haut durch Morphium und Opium.
(Med. Klin. 16, 33.)
1925 Die Fruchtabtreibung durch Gifte und andere Mittel.
1929 Gifte und Vergiftungen.
Leyser: Die Alkaloide.
1922 (Mschr. Psych. 51.)
Liebig: Hämatoporphyrinurie als Folge nach essigsaurer Bleitriäthylvergiftung.
1927 (Arch. exper. Path. 125, 16.)
Little und Bagg: The occurrence of four inheritable morphological variations
1924 in mice and their possible relations to treatment with X-Rays. (J. of exper.
Zool. 41, 45.)
Lize: (Prager Vierteljahrsschr. Bd. XCVI, 26).
Loeb u. Zöppritz: Die Beeinflussung der Fortpflanzungsfähigkeit durch Jod.
1914 (Dtsch. Med. Wschr. S. 1261.)
Loo, ten de: Krankheit und Entstehung.
Lotze, H. u. Schultz: Spermatozoen und Schwangerschaft.
1932 (Zbl. Gynäk. Nr. 12, 56. Jahrg.)
Lundborg: Medizinisch biologische Familienuntersuchungen. (Fischer, Jena.)
1913
Luxemburger: Zur Frage der Manifestationswahrscheinlichkeit des erblichen
1931 Schwachsinns und der Letalfaktoren. (Z. Neurol. 135.)
Mac Dowell, E. C. and Vicari: Alcoholism and the behavior of withe rats.
1921 The influence of alcoholic grandparents upon maze behavior.
(J. of exper. Zool. 33, 209.)
Mac Dougall: Mutation bei Chilodon nucinatus.
1929 (s. Timoféeff 31.)
Maier, H. W.: Der Kokainismus.
1926
Majerus: Über die Einwirkung des Jods auf den Hoden.
1915 (Zbl. Path. 26, 33.)
Martius: Konstitution und Vererbung.

1914 (Springer.)
Marx u. Sorge: Histologische Veränderungen der Placenta bei Sublimatvergif-
1905 tungen. (Vjrschr. gerichtl. Med. III F 29, 85.)
Mavor u. Mottram: On the elimination of the X-Chromosomes from the egg
1921 of Dros. mel. by X-Rays. (Science New York 54.)
Mavor: The production of Nondisjunction by.
1922 (Science 55, 296.)
Mavor: X-Rays and Mutation.
1929 (Science 69.)
Maximow, A.: Die histologischen Vorgänge bei der Heilung von Hodenverletzun-
1899 gen usw. (Beitr. path. Anat. u. allg. Path. 26.)
Meyer-Gottlieb: Exper. Pharmakologie.
1925 (Urban-Schwarzenberg.)
Mills, L.: The pathological changes in the testes in epidemic pneumonia.
1910 (J. of exper. Med. vol. 35, Nr. 5.)
Minot u. Aub: Lead Poisoning.
1925 (Medicine Bd. 4, Nr. 1. u. 2.)
Mita, G.: Physiol. und path. Veränderungen der menschlichen Keimdrüsen von der
1914 fetalen bis zur Pubertätszeit, mit besonderer Berücksichtigung der Entwicklung. (Beitr. path. Anat. u. allg. Path. 58.)
Mohr, O.: Über Letalfaktoren mit Berücksichtigung ihres Verhaltens bei Haus-
1925 tieren und bei Menschen. (Ber. d. dtsch. ges. Vererb. wiss. 59.)
Morgan: Die stoffliche Grundlage der Vererbung.
1921 (Übersetzt von Nachtsheim.)
Morgan, Sturtevant u. Bridges: Genetics of Drosophila.
1925 (Bibliogr. Genetica 2.)
1925 The mechanism of mendelian heredity (H. Holt 2 New York.)
Morgenstern, Z.: Zur Frage des morphologischen Verhaltens des Hodens bei
1923 akuten Infektionskrankheiten. (Virchows Arch. 245.)
Mottram, J. Y.: The production of mondisjunction by Y-Radiation from radium.
1930 (Brit. journ. exp. Biol. 7.)
Muckermann, H.: Wirkungen des Alkohols auf die Nachkommenschaft.
1928
Muller and Dippel: Chromosomes breakage by X Rays and the production of
1926 eggs from genetically male tissue in Dros. (Brit. journ. exp. Biol. 3.)
Muller: Artificial transmutation of the gene.
1927 (Science 66, 1699.)
Muller: The production of mutations by X-Rays.
1928 (Proc. nat. acad. of Science. Vol 14 Nr. 9.)
Muller: The problem of genetic modification .
1928 (Verh. d. 5. Intern. Kongreß Vererbung. Bd. 1.)
Muller and Mott-Smith: Evidence that natural radio-activity is inade-
1930 quate to explain the frequency of natural mutations.
(Proc. nat. acad. science 16.)
Myers, H. B. and Flynn, J. B.: The effect of Morphine upon the oestrous cycle,
1928 growth and fertility of the white tat. (J. Pharm. and exper. Ther. 33, 267.)
Nadson: Influence des rayons X sur la sexualité et la formation des mutant chez
1925 les champignons inferieurs. (C. r. Soc. Biol. Paris 93.)
1928 Weitere fortlaufende Mitteilungen s. oben.
(C. r. Soc. Acad. Science Paris 186.)
Naegeli, O.: Die de Vries'sche Mutationstheorie in ihrer Anwendung auf die
1920 Medizin. (Z. ges. Anat. Abt. 2, Z. Konstitutionslehre 1, 6.)
1927 Allgemeine Konstitutionslehre in naturwissenschaftlicher und medizinischer Betrachtung. (Berlin.)
Neumann u. Péter: Beeinflussung der geschlechtlichen Funktionen junger
1932 männlicher Tiere durch Prolan. (Zbl. Gynäk. Bd. 1.)

1931 desgl. s. Zbl. Gynäk. H. 36
Neuweiler: Beeinflussung des ovariellen Zyklus der Ratte durch Schilddrüsen-
1932 präparate. (Zbl. Gynäk. 39.)
Nice, L. B.:
1912 (J. of exper. Zool vol. 12, p. 133.)
1917 (American Naturalist 51, 596.)
Nicloux: L'Elimination de l'alcool.
1910 (Paris 1900.)
Nilson-Ehle, H. Multiple Allelomorphe und Komplexmutation beim Weizen.
1920 (Hereditas Bd. 1, 277—311.)
Nils-Nilson, H.: Sind induzierte Mutanten nur selektive Erscheinungen?
1931 (Hereditas H. 3, Bd. 15.)
Novak: (Wien. Klin. Wschr. 50.)
Nürnberger, L.: Die vier experimentellen Grundlagen zur Frage der Spätschädi-
1928 gung durch Röntgenstrahlen. (Strahlenscher. Bd. 38. 7.)
Oehlkers, F.: Der gegenwärtige Stand der Mutationsforschung.
1931 (Ber. dsch. Bot. Ges. 49, 1. Gen.-Vers. H. 29—45.)
Oiye, T.: Über mehrkernige Zellen in den Samenkanälchen der Hoden.
1928 (Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. 80.)
1928 Über anscheinend noch nicht beschriebene Steinchen in dem menschlichen
Hoden. (Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. 80.)
Oliver, Th.: Industrial Lead poisoning.
1911 (Bull. of the bureau of labor Nr. 95.)
1911 A lecture on lead poisoning and the race.
(Brit. med. journ. London, S. 1096—98.)
1916 Lead poisoning in diseases of occupation and vocational hygiene.
(Philadelphia, herausg. v. Kober u. Hanson.)
Panse: (Allg. Z. Psychol.)
1929
Painter, T. J.: The chromos. constitution of the Little an Bagg abnorm eyed
1928 mice. (Americ. Natur. 62.)
Patek: (J. americ. med. Assoc. 4, VI.)
1910
Paul, C.: (Arch générales de Medicine, S. 513.)
1860
Pearl: The exper. modification of germ-cells.
1917 (I. II. III. journ. exper. zool. 22.)
Pearson, K. and Elderton: (Eugenic Laboratory Memoirs, X 2ed 10.)
1910
Peiper, A.: Ist Syphilis ein Keimgift?
1922 (Med. Klin. 12, 368.)
Peisachowitsch: Veränderungen der endokrinen Drüsen bei Bleivergiftung.
1929 (Virchows Arch. 273, 276.)
Penetti: Ricerche sperimentali sul saturnismo.
1925 Arch. Intern. Pharmacodynamie 30, 255.)
Percival, G. H.: The treatment of ringworm of the scalp.
1931 (Brit. med. J. 1931, Nr. 3665, 575—577.)
Petri, E.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie.
1930 Bd. 10: Vergiftungen. (Springer.)
Ploetz, A.:(Ber. über d. 9. intern. Kongreß gegen den Alkohol. S. 70.)
1903
1932 Zur Veriabilität des normalen Hauskaninchens.
(Jenaische Z. f. Naturwissenschaft, 67.)
Phillip, E.: Über Hypophysen-V. L.-Hormonbildung.
1930 (Zbl. Gynäk. 54. Jahrg. Nr. 8, S. 450, Nr. 30, S. 1858.)
Pohlisch: (Mschr. Psychol. 63, 136.)

1927
Poulssen: Lehrbuch der Pharmakologie.
1925
Reihs, M. u. Haurowitz, F.: Chemie des Hypophysenvorderlappen-Sexual-
1929 hormons. (Z. ges. exper. Med. 68.)
Reid, G.: Report of the Department Emission of the dangers attendent on the use
of lead.
Reiprich: Heterol. Sexualhormon u. horm. Sterilisation des männlichen Organis-
1931 mus im Tierexperiment. (Münch. med. Wschr. 1.)
Rennert, O.: Über eine hereditäre Folge der chronischen Bleivergiftung.
1881 (Arch. Gynäk.)
Riddle: (Proc. Soc. Exp. Biol. of Med. 1923, 20, 244.)
1923
Rochlin, G.: Steinkohlenteerpapillome durch Pinselung.
1928 (Arch. path. Anat. u. Physiol. 269.)
Roesch, H.: Drei verschiedene Karzinome bei einem Paraffinarbeiter.
1923 (Virchows Arch. 245.)
Rokitzky: Über das Hervorrufen erblicher Veränderungen bei Drosophila.
1930 (Biol. Zbl. 50.)
Rosenberg, O.: Speziesbildung mit Vervielfältigung von Chromosomen.
1928 (Z. indukt. Abstammgsl. u. Vererbungslehre Suppl. Bd. I.)
Rosenthal: Wien. med. Presse S. 1442.)
1889
Rößle, R.: Allgemeine Ätiologie.
1928 (s. Aschoff: Allgem. Path.)
Rost, Pohl u. Starkenstein: Lehrbuch der Toxikologie.
1929
Rost, E. u. Wolf, G.: Zur Frage der Beeinflussung der Nachkommenschaft durch
1925 Alkohol im Tierversuche. (Arch. Hyg. 95, 140.)
Roux: (Mitt. d. Naturforscherges. z. Halle.)
1911
1912 (Virchows Arch. 209.)
Rube u. Hendriks: Gewerbliche Thalliumvergiftung.
1927 (Med. Welt 20, 733.)
Rüdin, E.: Studien über Vererbung und Entstehung geistiger Störungen. (Berlin.)
1916
1924 (s. desgl. Z. ges. Neur. u. Psych. 89.)
Ryschkow, W. L.: Das Mutationsproblem in der gegenwärtigen Vererbungs-
1930 lehre. (russ. mit dtsch. Zus. Staatsverlag d. Ukraine, Charkow, 122.)
Saller: Wachstum bei Säugetieren.
1927 (Roux' Arch. 3.)
1932 Einführung in die menschliche Erblehre und Eugenik.
Salméron et Maldore: (Bull. de Therapie LXX I.)
Schinz u. Slotopolsky: Bemerkungen über Entwicklung und Pathologie
1924 des Hodens. (Virchows Arch. 253, 413.)
1924 Exp. u. histol. Untersuchungen am Hoden. (Dtsch. Z. Chir. Bd. 188.)
1925 Histologie zur Steinach-Unterbindung. (Z. mikrosk. anat. Forschg. Bd. 2.)
Schleip, W.: Entwicklungsmechanik und Vererbung bei Tieren.
1927 (Handbuch d. Vererbungswiss. 3.)
Schmidt, J.: Wichtige Pflanzenalkaloide. (Enke.)
1900
Schmidt, Seiser, Litzner: Zur Klinik der Bleivergiftung.
1929 (Erg. ges. Med. 13, 371.)
Schmidt, P.: Bleivergiftung.
1909 (Dtsch. Arch. klin. Med. 96, 587.)
Schustro, W. u. Salistoskaja: Benzingewöhnung, das Blut bei der

1926 Benzinintoxikation. (Dtsch. Arch. klin. Med. 150, 271.)
Seitz: Schwangerschaftstoxikosen.
1927 (Biol. u. Path. d. Weibes/Halban-Seitz/7, 815.)
Simmonds: Zur Histologie des alkohol. Hodens.
1886 (Berl. klin. Wschr. S. 806.)
Soli Ugo: (angef. bei Rost-Pohl-Starkenstein 1929.)
Spangaro: Über die histol. Veränderungen des Hodens.
1902 (Anat. H. 18, 593.)
Spemann, H.: Vererbung und Entwicklungsmechanik.
1924 (Die Naturwiss. Bd. 12.)
Stadler: Genetics effects of X-Rays in Maize.
1928 (Proc. nat. Acad. Si. U. S. A. 14.)
1930 Some genetic effects of X-Rays in plants. (J. hered. 21.)
Steinach u. Kun: (Biol. generalis 2.)
1926
Stein, E.: Über Gewebeentartung bei Pflanzen als Folge von Radiumbestrahlung.
1929 (Biol. Zbl. 49.)
1930 Weitere Mitteilungen über die durch Radiumbestrahlung induzierte Gewebsentartung bei Anth. und ihr erbliches Verhalten. (Phytokarzinome.) (Biol. Zbl. 50.)
Stieve, H.: Untersuchungen über die Wechselbeziehungen zwischen Gesamtkörper
1923 und Keimdrüsen. Beobachtungen und Versuche an männlichen Haus- und Feldmäusen. (Arch. mikrosk. anat. u. Entwicklungsmechanik 99.)
1923 Gesamtkörper und Keimzellen.
(Arch. mikrosk. Anat. u. Entwicklungsmechanik 99.)
1924 Der Einfluß der Umwelt auf die Gestaltung der Lebewesen und ihrer Nachkommen. (Sonderdruck d. jap. dtsch. Z. f. Wissensch. u. Techn.)
1925 Samenzellverklumpung = Spermaglutination, nicht Spermiophagie.
(Z. anat. mikrosk. Forschg. 2. Bd.)
1926 Unfruchtbarkeit als Folge unnatürlicher Lebensweise.
(Bergmann, München.)
1926 Beobachtung am menschlichen Hoden.
(Z. mikrosk. anat. Forschg. 1, 491.)
1931 Durch Kaffeegenuß bewirkte Schädigung der Hoden und der Fruchtbarkeit. (Z. mikrosk. anat. Forschg. 23. Bd. H. 4.)
Stickl, O.: Beiträge zur Diagnose der Bleivergiftung.
1925 (Klin. Wschr. Nr. 5.)
Stockard: The influence of alcohol on embryonic Development.
1910 (Americ. journ. anat. Nr. 10.)
1922 Alcohol as a selective agent in the improvement of racial stock.
(Brit. med. journ. 2.)
Stockard u. Papanicolaon: Further studies on the modification of germ-
1918 cells in mammals. The effects of alcohol on treated guinea-pigs and their descendants.
(J. exper. zool. 26.)
Storm v. Loewen: Über physiologische Einwirkungen des Föns.
1932 (München. Med. Wschr. 10—14.)
Stöhr: Lehrbuch der Histologie.
1928 (21. Aufl.)
Straub: Über chron. Vergiftungen, speziell Bleivergiftung.
1911 (Dtsch. med. Wschr. S. 1469.)
Stubbe, H.: Untersuchungen über exper. Auslösung von Mutationen bei Anthir.
1929 majus II (Samen- und Keimlingsbehandlung mit Röntgenstrahlen und Chemikalien). (Z. indukt. Abstammgsl. u. Vererb. lehre 56.)
Süpfle, K.: Oligodynamische Wirkung von Metallen auf Bakterien.
1922 (Zbl. Hyg. Bd. 1, H. 3.)

Sylla, A.: Über Hodenatrophie bei Tuberkulose.
1928 (Virchows Arch. 269.)
Sysak: Zur Frage der pathol. anat. Veränderungen bei akuter und chronischer
1925 Morphiumvergiftung.
(Virchows Arch. 254, 103.)
Tandler u. Groß: Die biologischen Grundlagen der sekundären Geschlechts-
1913 charaktere.
Tanquerel de Planches: Traités des maladies de Plomb.
1839 (Paris.)
Ternoka, G.: Über die Fruchtbarkeit der Ehefrauen der Arbeiterklasse. (Arch.
1931 Frauenkde. 17, 47.)
Teleky, L.: Die gewerbliche Quecksilbervergiftung.
1912 (Polytechn. Buchhandl.)
1924 Die Bleivergiftung und ihre Bedeutung.
(Münch. med. Wschr. 266.)
1921 Vergiftungen durch das Blei.
(Handbuch d. soz. Hyg. u. Gesundh. Fürsorge 2,) der Gewerbehyg. u.
Gewerbekrankheiten.)
1926 Blei und seine Verbindungen.
(In Koelsch Berufskrankheiten, 1926.)
1928 Gewerbliche Thalliumvergiftung.
(Wien. med. Wschr. 78. Jahrg. S. 506—508.)
Timoféeff-Ressovsky: Rückgenovariationen und die Genovariabilität in
1929 verschiedenen Richtungen.
(Roux' Arch. 115, H. 4 u. 5.)
1931 Die bisherigen Ergebnisse der Strahlengenetik.
(Erg. med. Strahlenforschg. Bd. 5.)
Tollenaar, P.: Kunstmalige mutaties bij tabak.
1931 (Handelingen 23. e. Ned. Nat. en.)
Thompson: The Occupational Diseases.
1914 (Appleton & Co.)
Thoret:
1923 (Münch. med. Wschr. S. 569.)
Thounard u. Neumann:
1932 (Münch. med. Wschr. Nr. 10.)
Trendelenburg, P.: Die Hormone (Bd. 1, 1929.)
1929
Tschetverikow, S. S.: Vortrag in der Soc. d. Naturwissenschaftler v. Moskau.
1929
Unbehauen: Untersuchungen über die Frage der gewerblichen Schädigungen
1928 der Genitalfunktionen bei Tabakarbeiterinnen.
(Arch. Frauenkde. u. Konstitut. Forschg. 14, 344.)
v. Verschuer: Neueste Ergebnisse der Erblehre und ihre Bedeutung für die
1931 Medizin.
(Vhld. d. 26. Orthop. Kongr.)
1931 Allgemeine Erbpathologie des Menschen.
(Erg. Path. 26.)
Vogt, E.: Über hormonale temporäre Sterilisierung weiblicher Tiere durch Füt-
1929 terung mit Insulin.
(Med. Klin. 1929, S. 1163.)
de Vries: Die Mutationstheorie. (Leipzig.)
1901
1924 Mutationen in der Erblichkeitslehre.
(Z. indukt. Abstammgsl. u. Vererb. lehre 35, S. 179.)
Warburg, O.: Über d. Stoffwechsel d. Karzinomzelle.
1925 (Klin. Wschr. Nr. 12.)

Weihs, K.: Die Krebssterblichkeit in Baden.
1932 (Sonderbände z. Strahlentherapie 18.)
Weichselbaum:
1910 (Verhld. d. dtsch. path. Ges. S. 234.)
1912 (Wiener klin. Wschr. 25, S. 63.)
Weismann: Das Keimplasma, eine Theorie der Vererbung. (Jena.)
1892
Weller. C. V.: The blastophtoric effect of chronic lead poisoning.
1905 (J. of med. Res. 33, 271.)
Weyls: Handbuch der Hygiene.
1917 (Herausg. v. Gärtner.)
v. Wettstein: Kreuzungsversuche mit multiplen Moosrassen.
1923 (Biol. Zbl.)
1924 Morphologie und Physiologie des Formenwechsels der Moose auf genetischer Grundlage.
(Z. indukt. Abstammgsl. u. Vererb. lehre 33.)
Whiting: The production of nutations by X-Rays in Habrobacon.
1929 (Scrience N. Y. 68.)
Wilansky, C.: Zur Wirkung der Hormone.
1888 (Z. Geburtsh. 15, H. 5, 294.)
Winkler, H.: Über die exper. Erzeugung von Pflanzen mit abweichenden
1916 Chromosomenzahlen.
(Z. Bot. 1916.)
Winterstein u. Trier: Die Alkaloide.
1931 (3. Aufl., Bornträger.)
Wlassak: Grundriß der Alkoholfrage.
1929 (2. Aufl., Hirzel.)
Wolffenstein: Die Alkaloide.
1922 (3. Aufl., Springer.)
Wriedt u. Mohr: A new type of hereditary brachyphalangy in man.
1919 (Carnegie Institution of Washington.)
Wriedt, C. u. Christie, W.: Die Einflüsse der Jahreszeit auf die Mendel-
1931 spaltung und das Geschlechtsverhältnis.
(Arch. Geflügelkde.)
Yamagiwa, Z.: Zusammenfassende Berichte der Ergebnisse von Versuchen über
1923 die Entstehung der Epithelialgeschwülste.
(Virchows Arch. 245.)
Yamasaki, Z.: Exper. Untersuchung über den Einfluß des Vitamin- oder Zell-
1923 mangels auf die Entwicklung von Spermatozoen und Eier.
(Virchows Arch. 243.)
Zadeck: Chronische Bleivergiftung.
1931 (Z. klin. Med. 116. Bd., H. 1 u. 2.)
Zadowsky, Liptischina, Radsiwon: (Raux' Arch. 113.)
1928
Zondek, B.: Die Hormone des Ovariums und des Hypophysenvorderlappens.
(Springer.)
Zucker, R.: Die Ausbildung der Geschlechtscharaktere und ihre Beziehung zu
1925 den Keimdrüsen.
(Inaug. Diss. Dresden.)

LEBENSLAUF.

Am 12. Juni 1908 als Tochter des Professors Dr. med. Hans Schröder geboren, besuchte ich die Deutsche Aufbauschule meiner Heimatstadt Dortmund, wo ich Ostern 1927 die Reifeprüfung ablegte. Nach längerem Aufenthalt im Ausland studierte ich im Wintersemester 1928/29, im Sommersemester 1929 und im Wintersemester 1929/30 in München Naturwissenschaft (Anthropologie, Zoologie, Botanik). Vom Sommersemester 1930 ab setzte ich mein naturwissenschaftliches Studium an der Universität Berlin fort. Die vorliegende Dissertation habe ich in der Zeit vom 1. Oktober 1931 bis 15. Dezember 1932 im Kaiser-Wilhelm-Institut für Anthropologie, menschliche Erblehre und Eugenik in Berlin-Dahlem angefertigt.

Lore Schröder cand. phil.